Ueber den Nachweis des Typhusbacillus und der Bakterien der Typhusgruppe im Wasser.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät zu Königsberg in Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und nebst den beigefügten Thesen öffentlich verteidigt

Mittwoch den 4. März 1896, Nachmittags 12¾ Uhr

von

John Wasbutzki,

pract. Arzt.

Opponenten:

Herr **Robert Schmalöwski**, Assistenz-Arzt am Elisabeth-Krankenhaus.

= **Walter Westphal**, pract. Arzt.

Königsberg in Pr.

Buchdruckerei von R. Leupold.

1896.

613.31
W26u
pam.

REMOTE STORAGE

Seinen teuern Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

P 23692

Der Nachweis der bis jetzt bekannten Infektionserreger in dem erkrankten menschlichen, resp. tierischen Organismus ist heutzutage im Allgemeinen nicht mehr mit grösseren Schwierigkeiten verbunden. Weniger leicht gelingt derselbe schon, wenn es gilt, den Infektionserreger in den Se- und Exkreten des menschlichen, resp. tierischen Körpers zu konstatieren; in bedeutend höherem Maasse aber steigern sich diese Schwierigkeiten, wenn wir uns vor die Aufgabe gestellt sehen, den Nachweis seiner Existenz in der Aussenwelt, speziell in Erde und Wasser zu führen. Dabei sind diese Aufgaben gerade besonders wichtig für die Lösung der Frage der Weiterverbreitung der Infektionskrankheiten. Durch die in grösstem Maassstabe durchgeführten Cholera-Untersuchungen hat sich die Aufmerksamkeit der Hygieniker und Bakteriologen neuerdings immer mehr und mehr auf das Wasser als Trägerin und Verbreiterin einer grossen Anzahl von schweren Infektionskrankheiten in ganz besonderem Maasse gelenkt. Bei der Cholera ist der wissenschaftliche Beweis für die Richtigkeit der bis dahin auf epidemiologischen Betrachtungen begründeten Vermutung, dass das Wasser eine Hauptverbreiterin dieser schweren Volksseuche sei, in einer grossen Zahl von Fällen durch den positiv gelungenen Nachweis der Choleravibrionen in den verdächtigen Wässern geliefert worden.

Auch bei dem Typhus abdominalis ist in einer Reihe von Fällen das Wasser für die Ausbreitung einer Epidemie verantwortlich gemacht worden. Eine ganz besondere Bedeutung erhielten die nach dieser Richtung hin angestellten, epidemiologischen Studien, wenn es sich um lokalisierte,

kleine Epidemieen, womöglich in Gehöften auf dem Lande handelte, bei denen die Wasserversorgung durch einen einzigen, bei der näheren Nachforschung sich als verdächtig erweisenden Brunnen erfolgte, dessen Infektion durch Fäces, speziell von Typhuskranken sich nachweisen liess, und nach dessen Schliessung die Epidemie erlosch, um womöglich nach seiner erneuten, zu früh erfolgten Freigebung wieder aufzuflackern. Eine grössere Zahl von solchen Beispielen, bei denen sich die Verbreitung des Typhus auf den Genuss eines verdächtigen Wassers zurückführen liess, ist in der Litteratur niedergelegt.

So konnte Benard (202) feststellen, dass die französischen Truppen vollständig von einer im Jahre 1895 herrschenden Typhusepidemie verschont blieben, als sie kaserniert wurden und nur Grundwasser oder durch Chamberland'sche Filter passiertes Wasser zu trinken bekamen. Andrerseits vermochte Vallin (250) nachzuweisen, dass bei der Typhusepidemie in Paris im Jahre 1894 nur in denjenigen Kasernen Krankheitsfälle vorkamen, in denen das Wasser der Vanne getrunken wurde, und beschuldigt daher wohl mit Recht das Vanne-Wasser der Verbreitung der Epidemie, wenn es ihm auch nicht gelang, Typhusbacillen in demselben festzustellen. Radiquet (195) betont, dass in den Pariser Gefängnissen keine Erkrankungen an Typhus auftraten, trotzdem in denselben das verdächtige Wasser der Seine getrunken wurde. Pfuhl (189) beobachtete im Sommer 1885 in Altona beim Infanterie-Regiment No. 31 zu ungewöhnlicher Zeit eine Typhusepidemie mit Ikterus, welche er auf das Wasser der Elbe zurückführen zu müssen glaubt, da die Epidemie mit dem Ausrücken des Regimentes zum Manöver und dadurch bedingtem Aufhören des Badens und Schwimmens in der Elbe erlosch. Typhusbacillen konnte er allerdings auch nicht in dem sehr unreinen Wasser nachweisen. Möglich wäre es immerhin, dass es sich in diesem Falle nicht um eine Epidemie von echtem Typhus, sondern um den erst neuerdings genauer bekannt gewordenen, sogenannten infektiösen Ikterus (Weyl'sche Krankheit) gehandelt hat.

Ferner führt Ramdohr (196) die Typhusepidemie im 1. Königl. sächs. Ulanen-Regiment in Leipzig auf den Genuss eines Brunnenwassers zurück, dem aus Wassermangel ein Bachwasser zugeleitet worden war, das nachweisbar durch oberhalb gelegene Typhusfälle infiziert war. Auf ähnliche Beobachtungen gestützt verlangt daher Roche (205) unter Hinweis auf die Gefahr der Infektion von Flüssen durch Typhusdejektionen bei der grossen Tenacität des Typhusbacillus eine energische Sterilisation der Fäkalien der Erkrankten, besonders in den Hospitälern.

Eine interessante Beobachtung finden wir auch bei Dunbar (56) über die Epidemie in München im Jahre 1893 erwähnt. Damals waren beim bayr. Infanterie-Leib-Regiment 372 Mann erkrankt, und zwar nur diejenigen, die aus einer bestimmten Menage verpflegt worden waren, während 13 Köche, die in der Menage arbeiteten, gesund blieben. Es stellte sich nun heraus, dass die letzteren zur Reinigung ihres Essgeschirres nur gekochtes Leitungswasser benutzt hatten, während das Essgeschirr der erkrankten Mannschaften mit dem ungekochten Wasser eines Kesselbrunnens gespült worden war, der wenige Schritte von einem Bache entfernt lag, in den sämtliche Abwässer der betreffenden Kaserne hineingeleitet wurden.

Eine Reihe von anderen Autoren, wie Banti (18), Moreau (166), v. Chomski (50), Sedzwick (217), Kimpen (125), Johannsen (115), Schaefer (212) und Bucquoy (35) führen gestützt auf epidemiologische Betrachtungen die Entstehung und Verbreitung der von ihnen beobachteten Epidemieen mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit auf den Genuss von infiziertem Wasser zurück, in dem sie zum Teil Typhusbacillen nicht nachweisen konnten, zum Teil dieselben garnicht gesucht haben.

Doch nicht nur der direkte Genuss von infiziertem Wasser, sondern auch von mit solchem hergestellten Nahrungs- und Genussmitteln soll nach der Ansicht verschiedener Autoren eine Epidemie verbreiten können.

So führt Helwig (103) die Typhusepidemie in Mainz im Sommer 1884 auf den Genuss von Selterwasser zurück, das aus einer Fabrik stammte, welche mit Typhusdejektionen verunreinigtes Wasser wahrscheinlich zur Fabrikation benutzt hatte. Almquist (9) andrerseits führt 5 von ihm beobachtete Epidemieen auf den Genuss von Milch zurück, ohne allerdings bakteriologische Untersuchungen dabei angestellt zu haben. Nach Gärtner (81) hat man in England über 50 Typhusepidemieen mit dem Milchkonsum in Zusammenhang gebracht. Ferner hat Paul Schmidt (216) eine Reihe von Fällen zusammengestellt, in denen er die Entstehung von Typhusepidemieen auf Milch zurückführt; zunächst berichtet er über eine Beobachtung von Ballard, der bei der Epidemie in Irlington nachweisen konnte, dass in den 67 Häusern von guter Bauart, mit guter Canalisation und reichlichem, gutem Wasser die erkrankten Personen alle ihre Milch aus einem Milchhofe bezogen hatten, dessen Abortgrube mit der Pumpe, an welcher die Milchgefässe abgespült wurden, durch Rattengänge in Verbindung stand. Aehnliche Verhältnisse will nun Schmidt bei den Epidemieen in Armley (Vorstadt von Leeds) 1873, in London,

Glasgow und Göteborg beobachtet haben, und auch Ali Cohen (5), Reich (200) und E. H Smith (229) führen die Verbreitung der von ihnen verfolgten Epidemieen auf den Genuss ungekochter Milch zurück, wenn sie auch in dem verdächtigen Wasser der Milchhöfe Typhusbacillen nicht nachzuweisen vermochten. Genauere Angaben über die Art der Infizierung der beschuldigten Milch finden wir bei Goyon, Bouchereau und Fournial (91), welche die Typhusepidemie in Clermont-Ferrand als durch den Genuss ungekochter Milch verursacht ansehen. Sie konnten nachweisen, dass der Milchlieferant und seine Frau, welche an Typhus erkrankt waren, ihre Exkremente in einen Stall entleert hatten, aus dem ein Eindringen der Typhuskeime in den benachbarten, undichten Brunnen, dessen Wasser in dem Milchbetriebe mit benutzt wurde, sehr leicht ermöglicht war. Sie fanden auch in dem verdächtigen Wasser einen angeblich dem Typhusbacillus und dem Bacterium Coli commune sehr ähnlichen Bacillus.

Einige Autoren schreiben auch der Luft in dieser Beziehung eine gewisse Rolle zu:

So Brouardel (30), der nächst dem Wasser die Luft als den bedeutendsten Factor in der Verbreitung des Typhus angesehen wissen will, und J. K. Banchas (17), welcher die Typhusepidemie in Athen im Jahre 1894, nachdem er das Wasser vergeblich auf Typhusbacillen untersucht hatte, auf die Luft zurückführt, welche aus aufgewühlten Kloaken Typhuskeime mit sich führen soll. Auf Erdaufgrabungen und dabei erfolgte Verstäubung und Uebertragung der Typhuskeime führen ferner Pfuhl (190) die Epidemie in Landsberg 1893, und nach Dunbar (56) noch Yersin (265) die Epidemie in Meiringen 1888, und ausserdem Froidbise (79), Brouardel (31) und Lassime (137) die von ihnen beobachteten Epidemieen zurück.

Allen diesen epidemiologischen Betrachtungen kommt naturgemäss nur ein beschränkter Wert zu, wenn es nicht gelingt, gleichzeitig auch den Erreger des Typhus (den Typhusbacillus selbst) in den verdächtigen Medien, speciell dem Wasser und der Milch, nachzuweisen. Es hat demgemäss nicht an Bestrebungen gefehlt, dieses Postulat besonders beim Wasser zu erfüllen. Dieselben sind aber in ihrer praktischen Durchführung leider zum grossen Teil an den enormen Schwierigkeiten, welche sich diesen Untersuchungen entgegensetzten, gescheitert. In vielen Fällen geben die Untersucher selbst an, ein vollkommen negatives Resultat erhalten zu haben, und führen dieses zum Teil darauf zurück, dass die Wasserproben zu spät, ja sogar manchmal erst nach dem Erlöschen der Epidemie zur

Untersuchung gelangten, zum Teil messen sie der Ueberwucherung durch Bacterium Coli und ähnliche Arten die Schuld bei. (cf. unten.)

Viel leichter gestaltet sich der Nachweis des Typhusbacillus, wie bereits erwähnt, im Körper des erkrankten Menschen selbst, wo er nach den Untersuchungen von Hintze (106) noch 10 Monate nach Ablauf des Typhus nachweisbar war.

Nahezu mit konstanter Regelmässigkeit wird er zunächst in der Milz gefunden. Fast alle Autoren haben ihn bei Sektionen von Typhusfällen in der Milz nachweisen können, doch auch am Lebenden ist sein Nachweis verschiedentlich geglückt durch die von Philippowitz (185) und Neisser (168) wegen ihrer guten Erfolge zu diagnostischen Zwecken empfohlene Milzpunktion.

Fränkel und Simmonds (74) geben in einer ihrer diesbezüglichen Arbeiten 12 Fälle an, in denen ihnen immer der Nachweis des Typhusbacillus in der Milz von Leichen gelang, nach einer anderen (72) glückte er ihnen konstant. Meisels (158) hat von 9 Fällen das Milzblut untersucht und stets den Typhusbacillus konstatieren können, Lucatello (146) in 10 von 17 Fällen, Philippowitz (185) bei 4 Fällen; Vidal und Chantemesse (43), Dreyfuss-Brisac und Vidal (52), Guarnieri (97) und Bonardi Flora und Sylvestrini (27) in je einem Falle und Reher (199) in 7 Fällen. Redtenbacher (198) hat in 10 von 13 Fällen einen positiven Erfolg gehabt, während die anderen 3 Fälle, von denen einer sich auch später als Meningitis erwies, ein negatives Resultat ergaben. Ebenso giebt Stagnitta (231) an, dass er in 14 Fällen die Milzpunktion ausgeführt, niemals aber in dem gewonnenen Safte Typhusbacillen habe finden können. Einen Schaden für den Patienten will keiner von den Autoren von der Milzpunktion gesehen haben, und nur Grawitz (95) verwirft dieselbe, und Klemperer und Levy (129) bezeichnen sie in ihrem „Grundriss der klinischen Bakteriologie“ geradezu als gefährlich, während wiederum Heim (101) in seinem Lehrbuche sie für zweifelhafte Fälle direkt empfiehlt und für so ungefährlich hält, wie die Punktion bei einer Pleuritis.

Nicht so häufig, wie in der Milz, werden die Bacillen im Blut, speziell Roseolenblut angetroffen, woraus wohl gefolgert werden darf, dass es sich durchaus nicht in allen Fällen um eine Allgemeininfektion des Organismus handelt.

So haben Gaffky (82) und nach ihm Chantemesse und Vidal (44/45) bei ihren Blutuntersuchungen von Typhuskranken niemals den Typhusbacillus aus dem Blute herauszüchten können, Fränkel und Simmmonds (73) untersuchten 5 Fälle mit negativem Resultat, und in einer späteren Arbeit berichten sie über weitere 5 Fälle, bei denen sie nach der Methode von Neuhauss Roseolenblut untersucht und stets nur ein negatives Resultat erzielt hätten; ebenso erging es Seitz (218), der in 7 Fällen das Fingerblut, in 14 Fällen das Roseolenblut vergebens untersuchte, Lucatello (146), der in 9 Fällen das Blut aus der Körperperipherie entnommen hatte, ferner Janowski (114), der in 26 Typhusfällen weder aus dem Fingerblut, noch aus dem Roseolenblut, noch aus dem Venenblut Typhusbacillen isolieren konnte, allerdings nur eine Gelatinestrichkultur angelegt hatte, ferner ebenso Merkel und Goldschmidt (160) mit ihren Untersuchungen von Finger- und Roseolenblut, und Stagnitta (231) bei 14 verschiedenen Untersuchungen von Venenblut, dann Grawitz (95) bei Roseolenblut, sie alle konnten aus dem Blute Typhusbacillen nicht isolieren. Mit besserem Erfolge dagegen arbeiteten eine Reihe von anderen Autoren, indem es ihnen wohl gelang, aus dem Blute Typhusbacillen herauszuzüchten. So berichten Fränkel und Simmonds (73) zuerst, dass sie in einem von 6 untersuchten Fällen ein positives Resultat erzielt hätten, Neuhaus (169) hat bei 9 von 15 Fällen im Roseolenblut Typhusbacillen nachweisen können, Meisels (158) hat von 9 Fällen das Fingerblut untersucht und zwar stets mit positivem Erfolge, ebenso Rütinger (209) in 1 von 6 Fällen das Roseolenblut. Almquist (8) hat 20 Fälle untersucht und will bei 2 von ihnen im Blute massenhaft Bakterien gesehen haben, er hat dasselbe aber allerdings nur miskroskopisch untersucht. Ferner fand Pasquale (176) in einem Falle, der später letal endete, Typhusbacillen im zirkulierenden Blute mit Hülfe der Ali-Cohen'schen Chemotaxismethode und Sylvestrini (221) im steril aufgefangenen Fingerblut nach einigen Tagen Typhusbacillen. Thiemich (241) endlich untersuchte 7 Fälle und konnte bei dreien aus dem Roseolenblut und bei einem aus dem Fingerblut die Typusbacillen herauszüchten.

Es ist also, wie wir gesehen haben, gelungen, den Typhusbacillus im erkrankten Körper nachzuweisen.

Aus demselben wird er nun durch die Se- und Exkrete wieder ausgeschieden, und zwar erfolgt seine Ausscheidung am häufigsten mit den Fäces, weniger häufig durch den Urin, sie kann aber auch unter Umständen durch das Sputum, den Schweiss und durch Eiter erfolgen.

Was den Nachweis der Typhusbacillen in den Fäces anlangt, so ist derselbe hierbei schon dadurch erschwert,

dass neben dem Typhusbacillus reichlich auch der Hauptkonkurrent desselben, das Bacterium coli commune, im Darminhalt vorhanden ist, und doch ist es einer grossen Anzahl von Autoren geglückt, den Typhusbacillus selbst aus Fäces zu isolieren.

Als der Erste züchtete Pfeiffer (186) vermittelst Agarplatten Typhusbacillen aus den Fäces eines Erkrankten, Fränkel und Simmonds (73) erzielten danach bei 11 untersuchten Fällen drei Mal einen positiven Erfolg, Seitz (218) bei 6 von 8 Fällen. Märkel (159) giebt an, sie häufig in den Dejektionen seiner Typhuspatienten konstatiert zu haben, und Wiltschur (262) will fast regelmässig bei zahlreichen Untersuchungen die Typhusbacillen in den Darmentleerungen gefunden haben. Lepidi-Chioti (139) hat in einem Falle ein positives Resultat erlangt, Märkel und Goldschmidt (160) konnten sogar durch den positiven Befund in drei zweifelhaften Fällen die Diagnose entscheiden. Chantemesse und Vidal (45) wollen dagegen die Typhusbacillen nur ausnahmsweise in den Fäces haben finden können. Nach Karlinsky (120/121) sind sie nie vor der zweiten Woche der Krankheit, frühestens am 9. Tage und nur bis zum 23. Tage derselben in den Dejektionen nachweisbar, doch sei ihm bei einem Recidiv auch am 40. Tage ihr Nachweis noch gelungen. Pasquale (176) vermochte vermittelst der Ali Cohen'schen Chemotaxismethode die Typhusbacillen aus den Darmentleerungen zu isolieren, und Bonardi Flora und Silvestrini (27) erzielten auch in 2 von 8 Fällen ein positives Resultat. Neuerdings untersuchte Wathelet (257) die Dejektionen von 12 Typhuskranken in zwei- bis dreitägigen Zwischenräumen vermittelst Gelatineplatten und fand unter 600 verdächtigen Kolonieen in 50 Versuchen nur 10 mal Kolonieen, welche er nach dem üblichen Differenzierungsverfahren als Typhusbacillen gelten lassen musste.

In jüngster Zeit ist es nun Elsner (59) gelungen, vermittelst seiner Jodkali-Kartoffel-Gelatine, auf die wir später noch eingehender zu sprechen kommen, aus 17 Stühlen bei 15 derselben beliebig oft Typhusbacillen zu isolieren, in mehreren Fällen schon am 7. Krankheitstage, in andern noch in der 6. Woche. Mit Hilfe desselben Verfahrens konnte Lazarus (138) bei 5 noch fiebernden, in der 1. bis 3. Woche der Erkrankung stehenden Typhuspatienten in häufig wiederholten Untersuchungen stets nach 48 Stunden Typhusbacillen aus den Fäces isolieren. Von den 16 Rekonvaleszenten fand er nur bei dreien noch Typhusbacillen, darunter bei einem Patienten, der bereits 41 Tage fieberfrei

war. In drei Fällen, bei denen in den ersten Tagen nach der Aufnahme in das Krankenhaus die Diagnose „Typhus“ mit in Betracht gezogen werden musste, gab die Stuhluntersuchung ebenfalls den dem weiteren Verlauf entsprechenden, negativen Befund. Ein ebenso günstiges Resultat mit dem Elsner'schen Verfahren erzielte Brieger (29), der in 10 typischen Typhusfällen, so lange Fieber bestand, stets reichlich Typhusbacillen in den Dejekten nachweisen konnte. In einem Falle, der mit unbestimmten Krankheitssymptomen in das Institut gekommen war, stellte das Verfahren die zweifelhafte Diagnose „Typhus“ fest. Brieger macht darauf aufmerksam, dass, wenn bei Nachlass des Fiebers Typhusbacillen in nennenswerter Anzahl auf den Elsner'schen Platten-Kulturen zurückblieben, man dadurch auf die drohende Gefahr eines Recidivs aufmerksam gemacht würde. Durch diese beiden Bestätigungen seiner Güte wird schon die hervorragende Bedeutung des Elsner'schen Verfahrens für die klinische Diagnose des Abdominaltyphus nahegelegt. Sollten noch weitere bestätigende Angaben in dieser Hinsicht erfolgen, so wäre damit der inneren Medizin ein ganz unschätzbares Mittel in der Erleichterung der Diagnose und Prophylaxe des Typhus an die Hand gegeben.

Was die Befunde von Typhusbacillen im Urin betrifft, so geben nun Chantemesse und Vidal an, dass es ihnen nie gelungen sei, dieselben darin nachzuweisen, während mehrere andere Autoren eine Reihe von Fällen anführen, bei denen sie im Harne Typhusbacillen gefunden haben. Karlinsky (121) misst einer diesbezüglichen Untersuchung sogar eine gewisse Bedeutung zu, indem er behauptet, dass man die Typhusbacillen eher im Urin, als in den Fäces nachweisen könne, und zwar schon am 3. Tage der Krankheit, während der Nachweis in den Fäces, wie oben erwähnt, nicht vor dem 9. Tage gelingen soll. Er hat denn auch unter 44 Fällen bei 21 derselben einen positiven Erfolg in dieser Hinsicht aufzuweisen gehabt.

Seitz (218) fand bei 2 von 7 Fällen im Harn sehr reichlich Typhusbacillen und erwähnt gleichzeitig, dass bei dem betreffenden Patienten auch ein beträchtlicher Eiweissgehalt des Urins zu kon-

statieren gewesen wäre. Nach Hüppe (109) konnte Wyssokowitz nur in einem von 18 Fällen die Typhusbacillen im Urin nachweisen, während es Koujajeff (133) bei 20 Fällen 3 Mal gelang. Neumann (171) hat 48 Fälle nach dieser Richtung untersucht und dabei 11 Mal Bacillen konstatieren können; Silvestrini (222) berichtet über 7 Patienten, bei denen er aus dem Urin Bacillen isoliert hätte, welche die Merkmale des Typhusbacillus und (!) des Bacterium coli aufgewiesen und sich bald mehr dem einen, bald mehr dem anderen genähert hätten. Baart de la Taille (14) giebt an, in 4 von 27 Typhusfällen aus dem Urin Bacillen gezüchtet zu haben, welche in morphologischer und kultureller Beziehung ganz dem Typhusbacillus glichen. Erwähnen möchte ich an dieser Stelle noch, dass Ljubomudroff (140) angiebt, bei einem Typhuspatienten aus dem Harn Bacterium coli in Reinkultur herausgezüchtet zu haben.

Wie viel nun von allen diesen älteren Angaben über Isolierung von Typhusbacillen aus Fäces und Urin auf Verwechselung mit Bakterium coli und ähnlichen Arten wegen Mangel an feineren Differenzierungsmethoden, wie sie uns jetzt zu Gebote stehen, zurückzuführen sein dürfte, lässt sich natürlich heutzutage nicht mehr controllieren.

Die Befunde von Typhusbacillen im Sputum sind bis jetzt noch strittig, doch sind bei Sektionen mehrere, durch Typhusbacillen hervorgerufene Pneumonieen sicher beobachtet worden.

Vereinzelt steht Geisler (86) da, der aus dem Schweisse eines Patienten eine Typhuskolonie isoliert haben will.

Ganz auffallend sind die durch Typhusbacillen hervorgerufenen posttyphösen Abscesse, namentlich periostitischer Natur, bei denen Typhusbacillen noch enorm lange Zeit nach Ablauf der Infektion im Eiter nachgewiesen werden konnten.

A. Fränkel war der Erste, der in einem Abscess bei einem Typhuskranken die Bacillen gefunden hat, und nach ihm haben eine Reihe von Autoren über gleiche Befunde berichtet. So geben Chantemesse und Vidal an (47), dass sie in einem Typhusfalle nach 11 Monaten, in einem andern nach 18 in Knocheneiterungen Typhusbacillen nachgewiesen hätten, ja Buchke (37) will sie sogar in einem posttyphösen, ostitischen Abscess an den Rippen noch nach 7 Jahren gefunden haben.

Mit den Dejektionen und dem Urin etc. gelangen nun die Typhusbacillen aus dem erkrankten Organismus in die

Aussenwelt, und es ist nicht zu verwundern, dass sie sich hier besonders in Erde und Wasser, namentlich wenn sie in grösseren Mengen hinausgelangen, eine Zeitlang lebend und infektionstüchtig erhalten. Eine grössere Anzahl von Autoren haben diese Frage zum Gegenstande ihrer Forschungen gemacht.

So wiesen Chantemese und Vidal (44) nach, dass sich die Typhusbacillen im Boden weniger gut halten, wie im Wasser. Schiller (215) liess Typhusbacillen an Seidenfäden antrocknen und fand sie noch nach 8 und 12 Monaten, ja sogar nach 2 Jahren noch lebensfähig. Almquist versetzte Sand mit infizierten Dungstoffen und will dabei gefunden haben, dass sowohl der Typhusbacillus, wie das Bakterium coli im Boden sporenähnliche Dauerformen bilden. Verschiedene Erdsorten untersuchte Uffelmann (246) auf ihr Verhalten zu den Typhusbacillen und konnte die letzteren in Gartenerde nach 21 Tagen, im weissen Seesande nach 82 Tagen und im Kehricht nach mehr als 30 Tagen noch nachweisen.

Andere Autoren haben sich damit beschäftigt, festzustellen, wie tief die Typhusbacillen in die Erde einzudringen vermögen.

So fanden Grancher und Deschamps (93), welche einen Cylinder mit Erde füllten und darauf eine Wassersuspension von Typhusbacillen brachten, dass die letzteren nicht tiefer als 40—50 cm eindrangen, sie konnten dabei dieselben nach $5^1/_2$ Monaten noch als lebensfähig erweisen. Ein ähnliches Resultat erreichte Karlinsky (123) bei seinen Versuchen über das Verhalten der Typhusbacillen im Boden. Er fand, dass sie bis zu 38 cm tief in die Erde eindringen, und dass sie unter der Oberfläche schneller absterben, während sie sich in der Tiefe besser erhalten. Nach seinen weiteren Angaben sind die Typhusbacillen in der Erde nicht länger als 3 Monate lebensfähig und sterben innerhalb der von Pflanzen durchzogenen Bodenschichten schneller ab. Er erwähnt noch, dass sie in Typhusorganen, wenn nicht zu starke Fäulniss eingetreten ist, noch nach 3 Monaten nachweisbar sind.

Hier möchte ich die Angaben von Petri (180) anschliessen, welcher mit Typhusbacillen injicierte Kaninchenleichen vergrub, und schon nach 17 Tagen weder im Boden, noch in der Leiche die Bacillen finden konnte.

Es ist nun in der That einigen Autoren gelungen, in der Erde, welche irgend wie mit Typhusbacillen verunreinigt war, dieselben nachzuweisen. So fand Macé, als er den Boden in der Umgebung eines verdächtigen

Brunnens untersuchte, in demselben mit Typhusbacillen übereinstimmende Bakterien; im Brunnenwasser selbst gelang ihm dieser Nachweis nicht. Neuerdings hat jedoch Loesener (142) auch aus der Bodenprobe eines brach liegenden Ackers Typhusbacillen isolieren können.

Es ist nun nicht undenkbar, dass die Typhusbacillen mit den Erdpartikelchen auch in die Luft geraten und mit derselben von den Menschen eingeatmet werden.

Gewisse Anhaltspunkte dafür gewähren die experimentellen Untersuchungen von Uffelmann (246), die ich bereits oben erwähnte.

Auch mögen hier die Angaben von Sicard (219) (cf. bei Dunbar (58) angeführt werden, dem es angeblich gelungen ist, bei 10 von 11 Typhuspatienten die Typhusbacillen in der Exspirationsluft zu konstatieren. Ferner möchte ich hier die Versuche anschliessen, die über die Einwirkung des Sonnenlichtes auf den Typhusbacillus angestellt sind.

Nach Buchner (34) wirkt direktes Sonnenlicht in kurzer Zeit schädigend auf die Entwickelungsfähigkeit der Typhusbacillen, und Janowski (113) hat beobachtet, dass das diffuse Tageslicht das Wachstum hemmt, das direkte Sonnenlicht die Typhusbacillen in 4—10 Stunden sogar tötet. Dagegen erreichte von Esmarch (63) bei 9—10stündiger Einwirkung nur unbefriedigende Resultate in Bezug auf die Abtötung.

Viel wichtiger aber als in diesen beiden Medien, der Erde und der Luft, ist der Nachweis der Typhusbacillen im Wasser.

Auch in dieses geraten sie zumeist mit den Dejektionen.

Was nun ihre Lebensfähigkeit im Wasser anlangt, so liegt darüber bereits eine grössere Anzahl von experimentellen Untersuchungen vor.

Als der Erste macht Meade Bolton (157) in seiner Arbeit über das Verhalten verschiedener Bakterienarten die Angaben, dass die Typhusbacillen im Leitungswasser nach 2—3 Tagen, im destillierten Wasser nach 10—14, in schlechtem Brunnenwasser nach 6—7 Tagen bei einer Temperatur von 35° C. absterben. In letzterem will er zweimal sporenhaltige Formen noch nach 10—14 Tagen gefunden haben und hebt dabei hervor, dass die Typhussporen (!) nach 4 Wochen noch entwickelungsfähig und nach $10^1/_2$ Monaten erst abgestorben seien. Für die Entwickelungsfähigkeit der Typhusbacillen giebt

er einen Gehalt von 67 mgr organischer Substanz in einem Liter Wasser als unterste Grenze an. Wolffhügel und Riedel (263) fanden, dass sich die Typhusbacillen in destilliertem Wasser bei einer Temperatur von 12—16° noch nach 32 Tagen nachweisen liesen und sowohl in nicht filtriertem, als auch im sterilen Wasser eine Vermehrung zeigten, sogar bei Konkurrenz der Wasserbakterien; gleichzeitig geben sie an, dass sie in Milch ein üppiges Wachstum der Typhusbacillen hätten konstatieren können, was wohl für die Möglichkeit einer Infektion durch Wasser besonders wichtig ist. Heraeus (105) erwähnt, dass die Typhusbacillen in mit einer vierfachen Menge Wassers verdünntem Harne sich gut entwickelten und salpetrige Säure bildeten. Pouchet (192) will beobachtet haben, dass die Typhusbacillen sich in reinem Wasser weit besser entwickelten und lebenskräftig erhielten als in verunreinigtem. Chantemesse und Vidal (44) betonen nur, dass die Bacillen sich im Wasser besser erhielten als im Boden. Kraus (135) konnte sie in nicht sterilem Wasser bei 10° Wärme am 7. Tage nicht mehr nachweisen und Uffelmann (244) überzeugte sich durch eigene Untersuchungen davon, dass sich die Typhusbacillen im Brunnen- resp. Leitungswasser wochen- bis monatelang halten können. Braem (28) kam bei seinen Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien in destilliertem Wasser zu dem Resultat, dass die Typhusbacillen in demselben bis zu 60 Tagen reichlich nachzuweisen seien, nach 188 Tagen aber nicht mehr. Karlinski (122) fand, dass sie in nicht sterilisiertem Brunnenwasser bei 8° C. rasch an Zahl abnehmen und in ca. 6 Tagen zu Grunde gingen, im übelriechenden Tümpel- und Kanalwasser hat er sie sogar schon am folgenden Tage nicht mehr gefunden; nach seinen Untersuchungen bringt, wie er annimmt, ein Bouillonzusatz eine starke Wucherung der Wasserbakterien und dadurch eine Ueberflügelung der Typhusbacillen hervor.

Einen interessanten, weiteren Versuch stellte Karlinsky an, indem er eine 35 Hektoliter enthaltende, unbenutzte Cisterne mit Typhusdejektionen infizierte und dann konstatierte, dass die Zahl der durch Plattenkultur zu gewinnenden Typhusbacillen schon nach 24 Stunden wesentlich vermindert, nach 2 Tagen gleich 0 war, auch waren bei während 10 Tagen vorgenommener, täglicher Zufuhr von Typhusdejektionen die Bacillen nicht länger als 8 Tage hindurch nachzuweisen. Bis zu 33 Tagen hat Perey Frankland (179) die Typhusbacillen im unsterilisierten Tiefbrunnenwasser lebend gefunden, im Themse-Wasser und Lochkatrine-Wasser dagegen nur bis zum 9. resp. bis zum 19 Tage; im sterilen Wasser soll nach seinen Untersuchungen das Verhältnis ein umgekehrtes sein, wohl weil im sterilen Wasser der Gehalt an organischen Stoffen bestimmend wirkt.

Untersuchungen mit Meerwasser haben de Giaxa (90) und Cassedebat (41) angestellt. Ersterer fand, dass die Typhusbacillen

im nicht sterilisiertem Meerwasser einige Tage nachweisbar seien, aber langsam an Frequenz abnähmen, während sie im sterilisierten Meerwasser zuerst wucherten, dann aber in ca. 10 Tagen verschwunden seien; nach den Untersuchungen des letzteren starben sie in sterilem Meerwasser sogar schon nach 48 Stunden ab.

Neuerdings hat Foote (70) auf Veranlassung des Gesundheitsamtes des Staates Connecticut das Verhalten der Typhusbacillen im Meereswasser, sowie im Körper der Austern untersucht, um womöglich auf experimentellem Wege festzustellen, ob die Typhuskrankheit unter Umständen durch den Genuss von Austern verursacht werden könne. Er hat dabei gefunden, dass die Typhusbacillen sogar länger in den Austern leben bleiben, als in dem Wasser, in dem diese sich befinden.

Auch gegen niedere Temperaturen scheint der Typhusbacillus recht unempfindlich zu sein.

Prudden (194) giebt an, dass er ihn bei Kältetemperaturen bis zu —24 Grad nach 103 Tagen noch lebensfähig gefunden habe, und dass derselbe erst durch fünfmaliges Gefrieren und Wiederaufthauen vernichtet würde; ein Teil der eingebrachten Bacillen gehe dabei allerdings jedesmal zu Grunde. Montefusco (163) fand, dass die Typhusbacillen bei niedrigen Temperaturen nur die Fähigkeit verlieren, sich zu vermehren, dagegen ihre Virulenz unverändert beibehalten. Er hat sie als Bouillonreinkulturen in Wasser, in sterilisiertem Wasser und in nicht sterilem Koth der Kälte ausgesetzt und ist dabei zu dem Resultat gelangt, dass sie bei — 10° bis — 15° C. sechs Stunden lang lebend und virulent blieben, auch wenn abwechselnd Kälte von — 10° bis — 15° und Hitze von 37° auf sie einwirkten.

Aus diesen Untersuchungen ergiebt sich also wohl nun mit Sicherheit, dass der Typhusbacillus, wenigstens unter günstigen Bedingungen ganz erheblich lange Zeit sich lebend im Wasser zu erhalten vermag, und da damit direkt die Möglichkeit nachgewiesen ist, dass das Wasser als Träger der Typhusbacillen auftreten und dadurch bei der Ausbreitung der Typhusepidemieen eine grosse Rolle spielen kann, so haben sich denn auch eine grosse Zahl von Autoren bei den von ihnen beobachteten Epidemieen damit beschäftigt, in dem, durch epidemiologische Erwägungen verdächtigten Wasser Typhusbacillen nachzuweisen, um eventl. danach das als verseucht erwiesene Wasser vom Gebrauch ausschliessen zu können.

Vielen der Autoren ist dieser Nachweis nicht gelungen. Einige geben keine weiteren Gründe dafür an, weshalb ihnen die Isolation der Typhusbacillen missglückt ist, andere führen es auf eine zu spät angestellte Untersuchung zurück, bei anderen darf man wohl die Mangelhaftigkeit der Methode beschuldigen.

So geben Pouchet (193), Banti (18) und Kimpen (125) nur an, dass es ihnen nicht gelungen sei, bei den von ihnen beobachteten Epidemieen in dem verdächtigen Wasser den Typhusbacillus nachzuweisen. Ebenso missglückte dieses Macé (149), obwohl er in der Umgebung des betreffenden Brunnens den Nachweis zu führen vermochte. Auch Pfuhl (189) konnte bei der von ihm beobachteten Epidemie in Altona, welche er, wie bereits erwähnt, auf das Wasser der Elbe zurückführt, weil sie mit dem Ausrücken des betreffenden Regiments zum Manöver und dadurch bedingtem Aufhören des Badens resp. des Schwimmens in der Elbe erlosch, in dem Wasser derselben die Typhusbacillen nicht nachweisen. Zu spät untersucht hat, wie er selbst angiebt, Ali Cohen (5), der eine herrschende Epidemie auf den Genuss der Milch aus einer bestimmten Meierei zurückführte, aber in dem dabei in Betracht kommenden Wasser die Typhusbacillen nicht nachzuweisen vermochte. Aus demselben Grunde misslang dieser Nachweis Hauser und Kreglinger (100) während der Triburger Typhusepidemie im Jahre 1884/85, und auch E. H. Smith (229) konnte bei einer Epidemie, die er auf den Genuss von Milch aus einem bestimmten Milchhofe zurückführte, aus dem verdächtigen Wasser Typhusbacillen nicht isolieren, weil er angeblich die Untersuchung zu spät vornahm.

Bei der grossen Konkurrenz, die nun namentlich das Bacterium coli und die vielen anderen typhusähnlichen Bakterien im Wasser dem Typhusbacillus bereiten, ist es nicht zu verwundern, dass eine Reihe von Autoren bei ihrem Suchen nach dem Typhusbacillus meistens nur das Bacterium coli oder die typhusähnlichen Autoren gefunden haben.

So wurde Rietsch (204), nachdem er bei einer schweren Typhusepidemie in Pas de Lanciers das verdächtige Trinkwasser mit negativem Resultate untersucht hatte, wobei er sich allerdings nur einfacher Gelatineplatten bediente, durch die vielen typhusähnlichen Bakterien in seinen weiteren Untersuchungen behindert. Géré (87) isolierte nach dem etwas modificierten Vincent'schen Verfahren bei seinen Untersuchungen in den Wassern von Algier immer das Bacterium coli und nur zwei Mal den echten Typhusbacillus. Ebenso hat Vincent (254) nach seinem Verfahren in Seine-Wasser bei 6 Untersuchungen jedes-

mal das Bacterium coli und nur 2 Mal den Typhusbacillus nachzuweisen vermocht. Nur das Bacterium coli und gar keine Typhusbacillen fand Pfuhl (190), welcher nach dieser negativen Untersuchung des verdächtigen Brunnenwassers die betreffende Epidemie auf aufgewirbelten und verwehten Staub zurückführen möchte. Ebenso erging es Schardinger (211), welcher in 2 von 5 typhusverdächtigen Wässern nur Gährungserreger, wie das Bacterium coli und niemals Typhusbacillen nachzuweisen vermochte. Auch Vaillard (250) konnte bei der Typhusepidemie in Paris im Jahre 1884 im Wasser der Vanne, das mit grosser Wahrscheinlichkeit der Verbreiter der Epidemie war, weil z. B. nur die Kasernen, welche Vanne-Wasser erhielten, inficiert wurden, keine Typhusbacillen nachweisen, da, wie Vallin (250) meint, der Nachweis derselben neben dem Bacterium coli zu sehr erschwert sei, und Sedzwick (217) fand bei der Typhusepidemie in Lowell und Lawrence im Jahre 1890, bei der von 1030 Typhusfällen 550 auf den Genuss eines Wassers zurückgeführt werden konnten, in dem betreffenden Wasser nur Bacterium coli und keine Typhusbacillen. Ferner berichtet uns Arloing (11), dass Rodet und Roux bei einer Typhusepidemie im Collège de Cluny in dem verdächtigen Wasser nicht Typhusbacillen, wohl aber das Bacterium coli gefunden hätten, desgleichen Rodet in Argenton und Roux in einem Brunnen von Lyon.

Im Gegensatz zu diesen Autoren geben eine grosse Anzahl von Forschern an, dass es ihnen in der That geglückt sei, bei den von ihnen beobachteten Epidemieen aus dem verdächtigen Wasser die Typhusbacillen heraus zu züchten.

Zum Teil geben nun diese Autoren überhaupt nur an, dass sie die Typhusbacillen in dem verdächtigen Wasser gefunden hätten, ohne sich weiter mit der Begründung, weshalb sie sie als Typhusbacillen ansprechen durften, aufzuhalten, zum Teil datieren diese Befunde aus einer Zeit, wo man in der Differenzierung zwischen dem Typhusbacillus und den ihm ähnlichen Arten noch sehr weit zurück war und einfach alle Bakterien, die auf der Gelatine typhusähnlich und nachher noch eventuell auf Kartoffeln unsichtbar wuchsen, als Typhusbacillen ansprach.

Es sind daher auch schon eine Anzahl derselben von berufener Seite angezweifelt worden, andrerseits existieren auch eine Reihe von Befunden, an denen man zunächst nicht berechtigt ist zu zweifeln. Allein jedenfalls

lässt es sich heutzutage sehr schwer oder überhaupt nicht mehr kontrollieren, bei welchen von diesen Angaben es sich wirklich um echte Typhusbacillen gehandelt hat und bei welchen nicht.

Wenn wir nun die diesbezügliche Litteratur durchgehen, so finden wir, dass de Blasi (25) angiebt, er habe bei drei Hausepidemieen in Palermo aus dem Wasserleitungswasser einen Bacillus von den morphologischen und kulturellen Eigentümlichkeiten des Typhusbacillus herausgezüchtet. Brouardel und Chantemesse (30) wollen in einem Reservoir der Wasserleitung von Clermont-Ferrand Bacillen mit allen wesentlichen Merkmalen des Typhusbacillus gefunden haben, während es in der Wasserleitung selbst nicht geglückt sei. Thoinot (242) hat angeblich aus dem Seinewasser bei Ivry nach dem Verfahren von Chantemesse und Vidal eine einzelne Kolonie isoliert, welche die Charaktere des Typhusbacillus gezeigt haben soll. Nach demselben Verfahren will Loir (144) aus dem Seine-Wasser in Paris Typhuskolonieen herausgezüchtet haben, was Chantemesse und Vidal (45) selbst nach ihren Angaben 3 mal geglückt sein soll. Da Cabral und da Rocha (38) wiesen angeblich in Coimbra in einem verdächtigen Brunnen Bacillen nach, welche sich mikroskopisch und kulturell dem Typhusbacillus gleich verhielten, und machen ihren Befund dadurch wahrscheinlicher, dass sie angeben, die Epidemie sei nach der Schliessung des betreffenden Brunnens erloschen.

Ferner behauptet Finkelnburg (67), in einem verdächtigen Brunnen, der nahe der Abtrittsgrube des betreffenden Hofes lag, vermittels seiner Sedimentiermethode zweifellose Bacillen aus dem Sediment isoliert zu haben, und Géré (87) will bei seinen Untersuchungen der Algier'schen Gewässer nach dem Vincent'schen Verfahren den echten Typhusbacillus herausgefunden haben. Carrières hat angeblich bei einer 9 Jahre auf einem Gehöft in Auxerres herrschenden Typhusepidemie in dem den Hof versorgenden Brunnen Typhusbacillen in nicht unbeträchtlicher Anzahl isolieren können, und er weist dabei auf die Koincidenz des Auftretens der Typhusfälle mit dem Ansteigen des Brunnenniveaus nach reichlichen Niederschlägen hin. Vincent (254) hat das Seine-Wasser nach seinem Verfahren 6 Mal untersucht und dabei 2 Mal angeblich den echten Typhusbacillus angetroffen. Aubert (13) beobachtete eine Typhusepidemie in der Stadt Bourg, welche teils durch Quellwasser von Lent, teils durch Grundwasser mit dem Wasserleitungswasser versorgt wird, und fand, dass die Erkrankungen nur in dem mit Quellwasser versehenen Stadtteile vorkamen. Nachdem er in dem Wasser einen beträchtlich hohen Gehalt an Mikroorganismen festgestellt hatte, gelang es ihm angeblich auch, einmal aus dem Kasernenwasser den Typhusbacillus zu isolieren. Die Verunreinigung des

Quellwassers hat nach seiner Annahme vor Ueberführung in die Leitung durch Deponierung von Dünger auf Wiesen, auf denen die Quelle sich befand, stattgefunden. Auch Malvoz (150) hat angeblich bei der Epidemie in Brain-le-comte in einem verdächtigen Wasser Typhusbacillen nachgewiesen und konnte, wie Da Cabral und Da Rocha, seine Befunde dadurch stützen, dass die Epidemie nach Schliessung des Brunnens erloschen sein soll. In einem langsam die Stadt durchfliessenden Graben will Stroell (238) die Typhusbacillen vermittelst eines Glaswollfilters abgefangen und dann isoliert haben, und bei der Typhusepidemie in Lemberg soll Krokiewitz der Nachweis der Typhusbacillen im verdächtigen Leitungswasser gleichfalls gelungen sein. Endlich hat nach den Angaben von Dupré (37) Klein in einem verdächtigen Wasser einen von dem Typhusbacillus sich nicht unterscheidenden Bacillus gefunden.

Während man die Angaben dieser Autoren zunächst hinnehmen muss, ohne dass man gegen sie direkte Einwände machen kann, fehlen bei einigen andern Autoren genaue Angaben über Merkmale, die wir bisher als für die Diagnose Typhusbacillus zum Teil unerlässlich anzusehen gewohnt sind, und wir sind daher wohl berechtigt anzuzweifeln, dass diese Autoren wirklich Typhusbacillen im Wasser gefunden haben, wie es ja auch bereits von verschiedener Seite geschehen ist.

So bezweifelt Baumgarten die Befunde von Vaughan und Novy (251) und von Martin (154), die bei den Epidemieen in Iron Montain im Staate Michigan und in Bordeaux in den verdächtigen Wässern Typhusbacillen gefunden haben wollen, und Bordoni-Uffreduzzi spricht sich wohl mit Recht gegen den Befund von Fratini (76) aus, da der von diesem aus einem verdächtigen Brunnenwasser gezüchtete Bacillus auf der Kartoffel anders wuchs, wie der echte Typhusbacillus.

Ferner bezweifelt Hüppe (110) den Befund von Mörs, der in dem Brunnen eines Hauses, in dem in kurzer Zeit 15 Personen erkrankt waren, Typhusbacillen nachgewiesen haben wollte, und die bereits erwähnten Angaben von Thoinot (242) und Chantemesse und Vidal (45) im Seine-Wasser zu Paris bestreitet Ali Cohen (6), da die Kartoffelkulturen nicht entsprechend typisch ausgesehen hätten. Wenn sodann Galbucci (83) von seinen aus einem Brunnenwasser isolierten, zahlreichen Bacillen Kartoffelkulturen überhaupt gar nicht angestellt hat, so ist dieser Befund, wenn auch das betreffende Wasser nachweislich durch Typhusdejektionen verunreinigt war, mindestens als zweifelhaft zu bezeichnen. Die drei Merkmale, die uns Martinotti und Barbacci (155) von ihren aus einem Brunnenwasser gezüchteten Bacillen angeben, Beweglichkeit, Kartoffelkultur und Entfärbung nach Gram,

genügen auch nicht, um uns diese Bacillen sicher als Typhusbacillen erscheinen zu lassen, und wenn Asimis (12) die Bacillen, die er aus dem Leitungswasser des städtischen Krankenhauses „Hoffnung“ zu Athen isolierte, gar nur auf Grund der mikroskopischen Untersuchung als Typhusbacillen anspricht, so können wir das auch nicht voll und ganz anerkennen. Zweifelhaft ist ferner der Befund von Goyon, Bouchereau und Fourniall (91), da sie bei der Epidemie in Clermont-Ferrand, die sie, wie bereits erwähnt, auf den Genuss ungekochter Milch zurückführen, nachdem sie grosse Mengen des Wassers filtriert hatten, in dem Rückstande Bacillen gefunden haben wollen, die dem Typhusbacillus und dem Bacterium coli sehr ähnlich waren. Ein von Weyland (261) aus einem verdächtigen Wasser isolierter Bacillus, welcher sonst die morphologischen und kulturellen Merkmale des Typhusbacillus zeigte, unterschied sich deutlich durch stärkere Säure- und Gasbildung.

Gegenüber diesen zum Teil schon an sich zweifelhaften, zum Teil auch angezweifelten Befunden berichtet uns die Litteratur über vereinzelte, die von berufener Seite nachgeprüft und anerkannt worden sind.

So wurden die Befunde von Loewy (143), welcher in der sog. Bischofsquelle bei Fünfkirchen, für welche eine Infektionsmöglichkeit erwiesen war, Typhusbacillen nachgewiesen hatte, und ferner die fünf Reinkulturen, welche von v. Fodor (69) aus dem infektionsverdächtigen Wasser einer Leitung herausgezüchtet hatte, von Loeffler als Reinkulturen des echten Typhusbacillus anerkannt und bestätigt. In dem v. Fodor'schen Falle übrigens handelte es sich um eine Typhusepidemie, bei der in 14 Tagen 700 Fälle, dann während $2^1/_2$ Monaten nur vereinzelte, und plötzlich 300 Fälle vorgekommen waren; die Verseuchung der Trinkwasserleitung war erwiesenermassen durch schadhafte Klosets des Krankenhauses zu stande gekommen. Neuerdings gelang Lösener (142) im Reichsgesundheitsamte der Nachweis des Typhusbacillus im Leitungswasser des Laboratoriums, ein Befund, der bereits von anderer Seite anerkannt wurde.

Ebenso dürfte den Angaben der folgenden Autoren eine gewisse Anerkennung nicht versagt werden, weil sie zum Teil auch genügend Merkmale angeben, aus denen man den berechtigten Schluss, dass es sich wirklich um Typhusbacillen gehandelt habe, ziehen darf.

So haben Dreyfuss-Brisac und Vidal (52) in einem verdächtigen Quellwasser, das von einer kranken Familie ausschliesslich zum Trinken benutzt worden war, Bacillen gefunden, die nach ihrer Ver-

sicherung alle von Eberth und Gaffky festgestellten charakteristischen, morphologischen und kulturellen Eigenschaften besessen hätten.

Ferner hat O. Beumer (21) in einem verdächtigen Brunnenwasser eine Kolonie gefunden, die in nichts vom echten Typhus zu unterscheiden war, und Kowalski (134) hat bei 2000 Wasser-Untersuchungen 5 mal den echten Typhusbacillus isoliert. Axel Holst (107) züchtete bei einer Hausepidemie aus einem verdächtigen Wasser, von dem es später nachgewiesen werden konnte, dass es durch Exkremente verunreinigt worden war, Bacillen heraus, die Eigenbewegung zeigten, sich nach Gram entfärbten und auf der Kartoffel unsichtbar wuchsen. Jäger sagt, dass er bei der Typhusepidemie unter der 2. Schwadron des Württembergischen Dragoner-Regiments in Waiblingen in dem verdächtigen Wasser „mit annähernder Sicherheit als Typhusbacillen aufzufassende Bakterien" gefunden habe, und Schild (214) giebt von den Bacillen, die er bei der Typhusepidemie in Seehausen bei Magdeburg im Herbst 1893 aus zwei Brunnen isolierte, die mit einem zum Teil unterirdisch fliessenden Brunnen kommunicierten, an, dass sie auf der Kartoffel unsichtbar wuchsen, die Milch nicht zur Gerinnung brachten und in Bouillon kein Gas bildeten. Lopo de Cavalho (145) endlich konnte bei einer Epidemie in Porco (Guarda) mit Hilfe phenolhaltiger Nährlösungen aus dem verdächtigen Quellwasser, das mit einem Tank in Verbindung stand, der zum Wäschewaschen diente, Bacillen isolieren, die nach ihrem Verhalten auf der Gelatine, der Kartoffel, in Milch, und weil sie die Kitasato'sche Indolreaktion negativ ergaben, als Typhusbacillen angesprochen werden mussten.

Einige Autoren haben nun noch besondere Beweise dafür zu erbringen gesucht, dass die von ihnen im Wasser gefundenen Bacillen mit vollem Recht für Typhusbacillen erklärt werden durften.

So hat Michael (161) in dem Wasser eines Brunnens, von dessen Benutzung eine in Grossburgh i. S. aufgetretene Typhusepidemie hergeleitet wurde, nach dem Koch'schen Plattenverfahren Typhusbacillen gefunden, die, ausser dass sie sich morphologisch und kulturell wie der echte Typhusbacillus verhielten, auch noch für Mäuse pathogen waren. Sormani (230) hat als Beweis dafür, dass die von ihm aus dem Trinkwasser von Pisa nach der Parietti'schen Methode gewonnenen Bakterien Typhusbacillen seien, neben der Kartoffelkultur, Indolreaktion, Prüfung in Milch, Beweglichkeit und Entfärbung nach Gram noch Kulturen in Buchner'scher Bouillon und in mit Noeggerat'scher Flüssigkeit gefärbter Milch angestellt. Zu diesen Merkmalen hat Monti (164), der ebenfalls nach der Parietti'schen Methode aus dem verdächtigen Wasser eines Hauses bei einer lokalen Epidemie einen Bacillus isolierte, den er mit dem Typhusbacillus identificiert, noch

eine Prüfung auf Holz'scher Kartoffelgelatine und in Karbolsäurebouillon bei 42° vorgenommen. Kamen (117) endlich verglich den Bacillus, den er bei einer Kasernenepidemie aus dem Wasser herausgezüchtet hatte, eingehend mit einer Typhusreinkultur und konnte ihn, nachdem er ihn in allen Kriterien mit derselben gleich gefunden hatte, wohl mit Recht als Typhusbacillus ansprechen.

Trotzdem nun diese Befunde zum grössten Teil von anerkannten Autoritäten auf diesem Gebiete erhoben und auch in ihrer Richtigkeit zum Teil als erwiesen anzusehen sind, so spricht sich doch Cassedebat (40) äusserst skeptisch über alle derartige Befunde von Typhusbacillen im Wasser aus, und Pettenkofer (184), der Hauptvertreter der Lokalitätstheorie hält die betreffenden Angaben, namentlich der französischen Forscher für irrig, eine Ansicht, der sich Baumgarten allerdings auch für die Mehrzahl der Fälle anschliesst. Auch Kruse (136) bestreitet es, dass Typhusbacillen im Wasser mit Sicherheit nachgewiesen seien und giebt zu diesem Zweck ein noch später zu besprechendes Verfahren selbst an. Nicolle (172) hält es überhaupt für unmöglich, mit den bisherigen Methoden Typhusbacillen bei Gegenwart des Bacterium coli zu isolieren, sowohl aus dem Wasser und der Erde, als auch aus dem Stuhl. Rubner (208) macht gegenüber den erwähnten Befunden ausserdem wohl mit Recht darauf aufmerksam, dass noch der Beweis erbracht werden müsste, dass die gefundenen Bacillen auch zu der Zeit im Wasser vorhanden waren, als die Infektion erfolgte.

Wenn man nun auch in seinem Urteil nicht so scharf sein will, wie Nicolle, so muss man doch bei der ausserordentlich grossen Schwierigkeit, den Typhusbacillus von seinen ähnlichen Arten zu differenzieren, worauf wir späterhin noch genauer zurückkommen, zugeben, dass die Isolation des Typhusbacillus aus Medien, wie dem Wasser, in dem er neben der Konkurrenz des Bacterium coli noch die vieler anderer, typhusähnlicher Arten, die ihn wegen ihrer grösseren Wachstumsenergie leicht überwuchern, zu erdulden hat, eine überaus schwierige ist. Gross ist daher die Anzahl der Autoren, die sich mit der Frage beschäftigt haben, wie diesem Uebel abzuhelfen wäre, und

nach Methoden suchten, mit Hilfe derer die Isolation des Typhusbacillus erleichtert werden sollte.

Ein Hauptübelstand bei der Untersuchung des Wassers war nun immer der, dass die verflüssigenden Bakterien schnell alle anderen überwucherten und so die betreffenden Platten zu nichte machten.

Um dieser Unzuträglichkeit abzuhelfen, gaben Chantemesse und Vidal als die Ersten eine 0,2 prozentige Karbolsäure gelatine an, auf der die verflüssigenden Bakterien in ihrer Entwickelung gehemmt werden sollten, und der Typhusbacillus anders wachsen sollte, wie die ihm ähnlichen Bakterien. Doch hat diese Methode vielfach Widerspruch erfahren. Bartoschewitsch bezeichnete dieselbe nach seinen Untersuchungen als wenig zuverlässig und erklärte sie nur dann für anwendbar, wenn die Zahl der Bacillen im Wasser sehr bedeutend wäre, auch ist nach seiner Meinung der Karbolzusatz gegen die Verflüssigung der Gelatine nicht unbedingt notwendig, da eine genügende Verdünnung hierzu ausreiche. Dunbar (54) kritisiert das Verfahren von Chantemesse und Vidal dahin, dass dieselben einen Karbolzusatz gewählt hätten, der, wie auch Holz (108) bereits festgestellt hätte, die Typhusbacillen überhaupt nicht zur Entwickelung kommen liesse, und auch Heim (101) meint, dass ein solcher Zusatz von Karbolsäure unter allen Umständen zu viel wäre. Dabei konstatiert Holz die Thatsache, „dass das Bacterium coli in jedem Falle einen höheren Zusatz von Phenol verträgt, als der Typhusbacillus, und dass bei Zusätzen von mehreren Tropfen einer 5prozentigen Phenollösung zu 10 ccm Gelatine zahlreiche Kolonieen des Bacterium coli commune in einem Grade in ihrer Entwickelung gehemmt werden, dass sie durchaus aussehen, wie Typhuskolonieen". Um die Verflüssigung der Gelatine einzuschränken, genügt nach Dunbar's Untersuchungen schon ein Zusatz von $^1/_{10}$ ccm 5prozentiger Phenollösung zu 10 ccm Gelatine, den er auch für die Anstellung von Wasseruntersuchungen, bei denen man mit viel verflüssigenden Mikroorganismen zu kämpfen hat, empfiehlt.

Holz selbst (108) versetzte nun zum Zwecke der Isolation des Typhusbacillus, von der Voraussetzung ausgehend, dass das Wachstum auf der Kartoffel das Hauptcharakteristikum der Typhusbacillen sei, einen aus rohen Kartoffeln ausgepressten und filtrierten Saft mit Gelatine und 0,05 prozentiger Karbolsäure, und Uffelmann (246), der der Ueberzeugung war, dass die Typhusbacillen auf sauren Nährböden besonders gut gedeihten, stellte, nachdem er gefunden hatte, dass die Typhusbacillen in einer mit Methylviolett gefärbten Gelatine besonders charakteristisch wüchsen, eine Methylviolett-Gelatine dar, der er zuerst durch einen Citronensäure- und später durch einen

Karbolsäurezusatz den nötigen Aciditätsgrad verlieh. Doch Dunbar (54) führt in seiner Kritik über diese beiden Methoden an, dass der Säuregrad der Nährböden die Entwickelung der Typhusbacillen in hohem Maasse hemme, ja zum Teil unterdrücke, und dass andererseits das Bacterium coli auf diesen Nährböden viel reichlicher zum Vorschein komme, zum Teil aber auch in seiner Entwickelung so gehemmt würde, dass es dadurch erst recht dem Typhusbacillus ähnlich werde. Matthews (156) schlägt zur Isolation den Wurtz'schen (264) Lakmuslactoseagar vor, auf dem das Bacterium coli unter Säurebildung seine Kolonieen rot, der Typhusbacillus dagegen unter Verstärkung der Alkalescenz seine Kolonieen tiefer blau färben soll, eine Methode, die nach Lösener (142) ebenfalls im Stich lässt.

Neuerdings hat nun Elsner, wie bereits erwähnt, seine Jodkali-Kartoffel-Gelatine angegeben, auf der ein besonders elektives Wachstum der Typhusbacillen statthaben soll.

Das B. coli soll stets, und zwar unter fast völligem Ausschluss sämtlicher anderer Bakterienarten, selbst Proteus und Wurzelbacillus, auf dieser Gelatine gewachsen sein, und vom Typhusbacillus sagt Elsner: „Auch der Typhusbacillus gedeiht auf ihr, jedoch in einer von dem B. coli äusserst leicht zu unterscheidenden Art und Weise. Im Gegensatz zu diesem letzteren bleiben nämlich die Typhusbacillen auf der Jodkali-Kartoffel-Gelatine derart in ihrem Wachstum zurück, dass sie nach 24 Stunden bei schwacher Vergrösserung noch fast garnicht sichtbar sind, während die Koli-Kolonieen in dieser Zeit bereits völlig ausgewachsen erscheinen. Nach 48 Stunden aber erscheinen die Typhus-Kolonieen als kleine, hell glänzende Wassertropfen ähnliche, äusserst fein granulierte Kolonieen neben den grossen, viel stärker granulierten, braun gefärbten Kolonieen des B. coli.

Elsner will mit Hülfe dieser Gelatine den Typhusbacillus in der ungeheuren Verdünnung von 1 : 8000 Millionen herausgezüchtet haben. Das Experiment wurde in der Weise angestellt, dass in einen 2 Liter-Kolben Leitungswasser 1 Oese einer Typhuskultur und 20 Oesen einer Koli-Kultur geimpft wurden, von diesem Gemisch 1 ccm auf einen weiteren 2 Liter-Kolben und hieraus wieder 1 ccm auf den dritten 2 Liter-Kolben gegeben wurde.

Herr Dr. Elsner war nun so liebenswürdig, mir auf besondere Anfrage die genaue Zubereitung seiner Gelatine (seine diesbezüglichen Angaben in der „Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten“ waren hierorts verschieden ausgelegt worden) brieflich mitzutheilen; doch, trotzdem ich sie genau nach seiner Vorschrift verfertigt und auch den oben beschriebenen Versuch mit peinlichster Sorgfalt zwei Mal nachzumachen versuchte, ist es mir nicht gelungen, den Typhusbacillus bei dieser enormen Verdünnung wieder herauszuzüchten. Es will mir auch scheinen, dass Herr Dr. Elsner es wohl nur einem Zufall zu verdanken hat, dass ihm bei diesem Versuch die Wiederherauszüchtung des Typhusbacillus mit Hülfe seiner Gelatine gelang. Denn nach einer Berechnung konnten, selbst wenn wir annehmen, dass in der einen Oese der zugesetzten Typhuskultur 1 Million Typhusbacillen enthalten waren — das ist schon eine sehr hohe Zahl — in jedem ccm des ersten Zweiliterkolbens $\frac{1000000}{2000} = 500$ Bacillen, in jedem ccm des zweiten Kolbens aber schon nur $\frac{500}{2000} = 1/4$ Bacillus und in jedem ccm des dritten Kolbens nur $\frac{1}{8000}$ Typhusbacillus vorhanden sein.

Typhusbacillen aus Reinkulturen wuchsen genau in der von Elsner beschriebenen Weise.

Wenn also auch, zumal nach den günstigen Berichten von Brieger und Lazarus, sicher zugegeben werden muss, dass für die Isolation des Typhusbacillus aus den Fäces die Jodkali-Kartoffel-Gelatine gute Dienste leisten kann, so ist es doch andererseits nicht sehr wahrscheinlich, dass sie zur Isolation aus Wasser besonders geeignet sein wird, da auch auf ihr entschieden die Typhusbacillen in ihrer Entwickelung gehemmt werden. Elsner führt die Schwierigkeit der Isolation des Typhusbacillus aus dem Wasser auch darauf zurück, dass dieselben im Wasser schnell absterben und betont, dass bei seinen Versuchen, dem Typhusbacillus gegenüber den Koliarten einen Vorsprung zu verleihen, es sich herausgestellt habe, dass „selbst bei Zusatz der giftigsten, entwickelungshemmenden Sub-

stanzen das B. coli immer noch die grössere Wachstumsenergie entfaltetete."

Alle diese bisher erwähnten Autoren suchten also direkt aus dem Wasser ohne vorherige besondere Behandlung desselben die Typhusbacillen zu isolieren.

Wir kommen nun zu denjenigen Forschern, welche es für zweckmässig hielten, erst von dem verdächtigen Wasser eine Vorkultur anzulegen, um in derselben zum Teil eine stärkere Einwirkung der zugesetzten Substanzen auf die den Typhusbacillen feindlichen Arten, zum Teil eine Anreicherung der Typhusbacillen selbst zu erzielen.

In der Mitte zwischen diesen beiden Gruppen steht noch zunächst das Verfahren von Thoinot (242);

Derselbe gab zu dem zu untersuchenden Wasser zuerst einen Karbolsäurezusatz und goss dann Platten davon, doch erzielte Holz (108) mit diesem Verfahren nur schlechte Resultate, und Dunbar (54) bezeichnet diese Methode sogar als eine Erschwerung der Aufgabe der Isolierung der Typhusbacillen und betont, dass die Verflüssigung der Wasserplatten dadurch nicht so gut verhindert wird, als wenn man der Gelatine selbst einen geringen Karbolgehalt giebt. Wohl im Anschluss an Thoinot empfiehlt Flügge (68) in der dritten Auflage seines „Grundrisses der Hygiene" folgendes Verfahren: „Drei Volumteile der Dejektion oder des Wassers werden mit einem Volumteil 1 prozentiger Karbolsäure versetzt, so dass der Karbolgehalt der Mischung 0,25 pCt. beträgt." Die Mischung soll drei Stunden bei Zimmertemperatur stehen bleiben, und dann sollen mit nicht zu kleinen Proben derselben vier Platten gegossen werden, von denen nach 48 Stunden die verdächtigen Kolonieen in Zuckeragar abgeimpft werden sollen. Gärtner (81) ferner stellt in Anlehnung an Grawitz (95) zuerst das fragliche Wasser in einem sterilisierten Erlenmeyer'schen Kölbchen in Eis und giesst dann möglichst schnell Platten davon.

Hieran könnten die Verfahren von Finkelnburg (67) und Ströll (238) angeschlossen werden, welche eine Konzentration der Typhusbacillen im Wasser auf mechanischem Wege zu erzielen suchten, und zu diesem Zwecke die Bakterien durch eigens dazu konstruierte Apparate, (bei Ströll ein Glaswollfilter), mit dem Sediment aus dem Wasser aufzufangen und sie dann, nachdem sie sie so auf ein kleineres Medium konzentriert hatten, leichter herauszüchten zu

können glaubten; in der That soll es ihnen beiden gelungen sein, aus verdächtigem Wasser auf diese Weise Typhusbacillen zu isolieren.

Heim (101) hatte die Centrifuge zur Ausschleuderung der Typhusbacillen vorgeschlagen, doch bezeichnet er späterhin dieses Verfahren selbst als nicht besonders zweckmässig.

Wir kommen nun zu den Autoren, die zuerst mit dem zu untersuchenden Wasser eine Vorkultur anzulegen für zweckmässig hielten.

Unter diesen schlug Vincent (253) als der Erste folgende Methode vor: 5—15 Tropfen des qu. Wassers werden in Karbolbouillon gebracht (1 Tropfen 5 % Karbolsäure auf 2 ccm Bouillon), das Reagensglas wird, mit einer Gummikappe bedeckt, bei einer Temperatur von 42° gehalten. Tritt Trübung ein, so wird eine Oese der Kultur in eine neue Bouillon übertragen und so fort; dabei soll man nach 2—5 maliger Wiederholung den anwesenden Typhusbacillus in Reinkultur erhalten, doch wendet Rodet dagegen ein, dass, wenn Bakterien von gleicher Resistenz vorhanden seien, der Karbolzusatz zwecklos wäre. Parietti (175) ging in der Weise vor, dass er drei Versuchsreihen anstellte, bei denen er zu je 10 ccm Bouillon 1—10 Tropfen des verdächtigen Wassers hinzugab; sodann setzte er zur ersten Reihe drei Tropfen einer Karbolsalzsäure (5 % Karbolsäure und 4 % Salzsäure), zur zweiten 6 Tropfen desselben Gemisches und zur dritten 9 Tropfen hinzu. Trat nun innerhalb 24 Stunden keine Trübung ein, so waren in dem Wasser sicher keine Typhusbacillen darin; war dagegen eine Trübung aufgetreten, so goss er von den Vorkulturen Gelatine-Platten, aus denen dann angeblich der Typhusbacillus leicht isolierbar war.

Gegen diese Verfahren lässt sich wohl der berechtigte Einwand machen, dass die Wassermengen, die dabei zur Untersuchung kommen, zu gering sind, und dass 42° nicht die Optimaltemperatur für den Typhusbacillus ist, sondern eine ihn schon schädigende; aus diesem Grunde modificierte wohl auch Géré das Vincent'sche Verfahren dahin, dass er eine Temperatur von 32—36° in Anwendung brachte. Ferner entwickelt sich nach diesen Verfahren das Bacterium coli viel besser oder ebenso gut, als der Typhusbacillus, auch vertragen es einige andere Arten z. B. Proteus vulgaris.

So bestätigt denn auch Dunbar in seiner Kritik über diese beiden Methoden (54), dass, wie schon Vincent selbst

es gefunden haben soll, das Bacterium coli commune sich auf diese Weise nicht von dem Typhusbacillus trennen lasse, und von der Parietti'schen Methode sagt er, dass bei den diesbezüglichen Nachuntersuchungen das Bacterium coli sich entwickelt hätte und eine leichte Trübung der Bouillon noch bei einem Zusatze verursacht hätte, welcher in einer mit Typhusbacillen inficierten Bouillon jegliches Wachstum hemmte. Holz (108) und Uffelmann (246) prüften ebenfalls diese beiden Methoden nach und überzeugten sich von der Unzulänglichkeit derselben.

Rawitsch-Schtscherbo ferner hat folgendes Vorkultur-Verfahren angegeben, vermittelst dessen es gelingen soll, den Typhusbacillus selbst zu isolieren. Darnach soll man 2– 3 Tropfen einer 2prozentigen alkoholischen α Naphthol-Lösung zu einer Bouillon geben und dazu das verdächtige Wasser hinzusetzen. Tritt nach 24 Stunden eine Trübung auf, so soll dieselbe durch den Typhusbacillus und das Bacterium coli hervorgerufen sein, doch soll man schon nach weiteren 2—3 Passagen den Typhusbacillus in Reinkultur erhalten können; nach Lösener hat sich dieses Verfahren auch nicht bewährt. Marpmann (153) mischt das verdächtige Wasser zu gleichen Teilen mit einer sterilen Fleischbrühe und lässt es 24 Stunden bei 30° C. stehen. Dann stellt er daraus Proben an auf sauren und alkalischen Nährböden. Tritt dabei auf alkalischer Gelatine bei einer Zimmertemperatur von 10—18° C. Wachstum ein, so soll es sich um Kloakenbakterien handeln, findet sich Wachstum auf alkalischem Agar bei 30—37° C., so sollen es Kadaverbakterien sein, ist dagegen auf saurer Gelatine bei 20—22° C. ein Wachstum eingetreten, so sollen es Typhusarten sein. Marpmann empfiehlt daneben Plattenkulturen aus dem angereicherten Wasser auf neutralen Nährböden anzulegen.

Nach seiner jüngst erschienenen, grossen Arbeit hat nun Lösener (142) alle diese Methoden durchprobiert und für unzuverlässig befunden; nach seiner Meinung ist allein empfehlenswert eine 0,03—0,05 prozentige Karbolsäure-Gelatine, doch giebt Elsner wiederum an, auch mit diesem Verfahren keine guten Resultate erzielt zu haben.

Ueber eine experimentelle Arbeit in dieser Hinsicht berichten uns ferner Strauss und Dubarry (237); dieselben setzten zu Wasser, das sie mit pathogenen Bakterien inficiert hatten, nach verschiedenen Zeiten sterile Bouillon hinzu, um noch lebende Keime zur Entwickelung zu bringen, und konnten so nach 81 Tagen noch lebensfähige Typhus-

bacillen nachweisen. Grimbert (96) impfte 1 Liter sterilen Wassers mit 1 ccm Typhus-Kultur und 2 Tropfen Koli-Kultur und konnte nach 3 Tagen, nachdem er Vorkulturen mit Bouillon angelegt hatte, aus diesen auf den Galatineplatten allerdings nur das Bacterium coli isolieren. So haben denn auch einige Autoren die Anlegung einer Vorkultur direct zur Isolation des Bacterium coli commune empfohlen.

Beckmann (16) benutzte dazu das Koch'sche Peptonverfahren und konnte damit aus dem Strassburger Leitungswasser 3 Kolivarietäten herauszüchten, die sich schliesslich als zu einer Species gehörig erwiesen.

v. Freudenreich (78) schlug folgendes Verfahren vor: 50 ccm des verdächtigen Wassers werden mit 10 ccm einer 20 prozentigen Peptonlösung und 1 ccm einer 7 prozentigen Karbolsäurelösung gemischt und bei einer Temperatur von 42 ° bebrütet; aus der Vorkultur werden dann in üblicher Weise Platten gegossen. Theob. Smith (227) ferner empfiehlt 10 Gährungskölbchen mit einer 1 % Dextrosebouillon und 0,1—1 ccm des verdächtigen Wassers zu beschicken. Füllten sich in einem oder mehreren Kölbchen nach 3—4 Tagen 40—60 % der geschlossenen Röhre mit Gas, sei dabei die Reaktion stark sauer, die Vermehrung der Bacillen schwach und am vierten Tage schon vollendet, so könne man auf Bacterium coli schliessen, doch müsse die Isolation innerhalb einer Woche erfolgen, sonst seien die Bacterien tot. In einer späteren Publikation erwähnt Smith (228) ein Verfahren zur Isolierung des Bacterium coli, das Roux angegeben haben soll. Derselbe mischt das verdächtige Wasser mit Bouillon im Verhältnis von 2 : 1 und hält es 24 Stunden bei einer Temperatur von 37 °. Kleber (128) empfahl zur Isolation des Bacterium coli einen Zusatz einer 2 ‰ Karbolsäure, eine Vorschrift, die von Burri (36) nachgeprüft ist, der seinerseits noch einen Zusatz 0,75 % wasserfreier Soda versuchte.

Neuerdings hat nun Abba (1) ein Verfahren angegeben, den Bacillus coli communis schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. Ich verdanke einen Separat-Abdruck dieser italienischen Arbeit der Liebenswürdigkeit des Autors.

Eine gleiche, diesbezügliche Mitteilung ist neuerdings auch deutsch im Centralblatt für Bacteriologie, Parasitenkunde und Infektions-Krankheiten (2) erschienen.

Danach bereitet sich Abba eine Lösung von 200 gr Milchzucker, 100 gr Pepton, 50 gr Chlornatrium und 1000 gr Wasser und giebt

davon 100 ccm zu einem Liter verdächtigen Wassers. Darauf setzt er $^1/_2$ ccm einer 1 prozentigen alkoholischen Phenolphthalein-Lösung und dann kohlensaures Natron in kalt gesättigter Lösung so lange zu (im Allgemeinen genügen hiervon 2—3 ccm), bis das Wasser eine bleibende, rosarote Färbung annimmt. Hierauf verteilt er die Mischung auf 5—6 Erlenmeyer'sche Gläschen, die er einer Temperatur von 37° C. aussetzt. „War in dem zu untersuchenden Wasser der Bacillus coli anwesend, so weisen nach 12, 16 bis 24 Stunden eines oder alle Erlenmeyer'sche Gläschen das in ihnen enthaltene Wasser entfärbt auf."

Er impft dann aus einer solchen Vorkultur auf in Petrische Schälchen erstarrtes Agar und verfolgt die nach 8—12 Stunden bei 37° hervorgekommenen, coliähnlichen Kolonieen (dieselben sind kreisrund, konvex, weisslich und von einer opalisierenden oder irisierenden Decke überzogen) weiter auf ein schräg erstarrtes Agarröhrchen. Damit ist dann das Bacterium coli isoliert.

Gleichzeitig giebt Abba ein zweites Verfahren zur Isolation des Bacterium coli an, das darin besteht. „dass man viel von dem zu untersuchenden Wasser durch Thonfilter hindurch schickt, etwas von dem sich auf der äusseren Wand des Thonfilters bildenden Belag nimmt und diesen in mit Milchzucker und Phenolphthalein versetzter Nährlösung (auf 1000 gr Wasser 20 gr Milchzucker, 10 gr Pepton, 5 gr Chlornatrium, 0,5 ccm einer 1 pCt. alkohol. Phenolphthaleinlösung und 2—3 ccm kohlensaures Natron in kalt gesättigter Lösung) kultiviert." Bei Anwesenheit des Bacillus coli entfärbt sich dieselbe schnell. Wir kommen auf das Abba'sche Verfahren späterhin noch zurück.

Fast alle, bisher erwähnten Methoden zur Isolation des Typhusbacillus aus Wasser gehen von dem gemeinsamen Prinzip aus, alle anderen Arten bei ihrer Konkurrenz gegen den Typhusbacillus in ihrer Entwickelung zu schädigen und dadurch dem letzteren das Emporkommen zu erleichtern. Sie berücksichtigen hierbei viel zu wenig die Thatsache, dass typhusähnliche Bakterien und vor allem das Bacterium coli commune unter denselben Bedingungen viel üppiger zu gedeihen vermögen und unter ungünstigen Bedingungen noch zur Entwicklung kommen, wo der viel zartere Typhusbacillus bereits versagt.

Eine rationelle Methode muss infolgedessen zunächst darnach trachten, dem Typhusbacillus selbst die günstigsten Lebensbedingungen zu schaffen, um ihn in der

Konkurrenz mit allen ihm ähnlichen und auch fremden Arten zu stärken.

Hierzu gehört 1. Rücksicht auf seine Temperaturansprüche; es empfiehlt sich daher, ihn weder bei Zimmertemperatur, noch bei Temperaturen über 37,5° züchten zu wollen (cf. Vincent 42°), sondern als Temperatur für die Züchtung die ihm zusagende Körpertemperatur von ca. 37° zu wählen. Hierdurch wird bereits eine ganze Zahl von Bakterien ausgeschlossen, die auf der Gelatineplatte typhusähnliche Kolonieen bilden, bei Bruttemperatur aber überhaupt nicht oder nur schlecht zu wachsen vermögen. Es ist ausserdem bereits von andern pathogenen Bakterienarten, welche ebenfalls bei ca. 37° ihr Temperaturoptimum haben, zur Genüge bekannt, dass man durch Isolationsversuche bei 37° mitunter noch positive und reichliche Resultate erhält, während Parallelzüchtungsversuche bei Zimmertemperatur negative oder spärliche Resultate liefern. Daher ist die Isolation des Typhusbacillus bei 37° vielversprechender, als direkt auf der Gelatineplatte bei niederer Temperatur.

2. gehört hierzu ein bestimmter Aciditätsgrad des Kulturmediums. Während man im Allgemeinen für Nährböden einen mittleren Alkalescenzgrad in Anwendung brachte, wiesen die Untersuchungen verschiedener Autoren immer mehr auf die Notwendigkeit hin, für die Isolation bestimmter pathogener Mikroorganismen einen ganz bestimmten und zwar den ihnen zusagenden, optimalen Aciditätsgrad zu wählen. So betont schon A. Fränkel die grosse Empfindlichkeit der Pneumokokken gegen geringe Schwankungen in der Alkalescenz des Nährbodens, und die neuesten Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass der Cholerabacillus beim höheren Alkalescenzgrad der Nährböden viel besser wächst, als bei dem gewöhnlich üblichen. Turrò fand, dass die Gonokokken auf sauren Nährböden viel leichter zu isolieren seien, und Marpmann konstatierte, dass die Typhusarten auf Nähragar mit 0,2 % Citronensäure gut wüchsen, auf solchen mit 2proz. Natriumcarbonat dagegen nicht. Es dürfte sich daher auch empfehlen, für die Isolation des Typhusbacillus die ihm

zusagende, optimale Acidität des Nährbodens in Anwendung zu bringen.

Der Typhusbacillus ist nun gegen Säuren viel weniger empfindlich, als z. B. der Choleravibrio, er wird andererseits durch höhere Alkalescenzgrade, wie sie für die Isolation des Choleravibrio vorteilhaft sind, bereits gehemmt, und durch noch höhere Alkalescenzgrade wird sein Wachstum vollkommen aufgehoben. Kitasato (126) und später Köhler (130) haben bereits festgestellt, dass der Typhusbacillus gegen die Einwirkung von Säuren (und Anilinfarbstoffen) ziemlich resistent ist, und zwar gegen organische weniger, als gegen anorganische.

Es kam hier also nun darauf an, für den Typhusbacillus die optimale Acidität zu finden und mit dieser die Mischung des Nährbodens und des zu untersuchenden Wassers auszustatten. Ich habe in dieser Richtung einige Versuche angestellt und zwar schlug ich dabei folgendes Verfahren ein: Von 26 Reagensröhrchen mit je 10 ccm Peptonwasser (1 % Pepton und 1 % Kochsalz) wurden je 12 mit einer steigenden Tropfenanzahl von Normal-Salzsäure und Normal-Kalilauge versetzt, und dann 25 Röhrchen davon je mit einer Oese einer frischen Typhusbouillonkultur geimpft, während das 26. zur Kontrolle ungeimpft gelassen wurde. Der ganze Versuch wurde doppelt angelegt. Nach 24 stündiger Bebrütung bei 37 ° waren (ich möchte zu leichterer Orientierung die sauren Röhrchen mit + 1 + 2 + 3 etc. und die alkalischen mit — 1 — 2 — 3 etc. je nach der zugesetzten Tropfenanzahl bezeichnen) von den Säureröhrchen die beiden Röhrchen + 1 leicht getrübt, in den Röhrchen + 2 war ein leichter Niederschlag eingetreten, der sich beim Umschütteln verteilen liess, und die übrigen Röhrchen waren klar geblieben. In den alkalischen Röhrchen waren die beiden — 1 etwas getrübt, die beiden Röhrchen — 2 wiesen einen deutlichen, flockigen Niederschlag auf, der sich ebenfalls beim Umschütteln verteilen liess; dieser Niederschlag wurde mit der gesteigerten Alkalescenz grösser und reichlicher, die Peptonlösung blieb dabei im Uebrigen klar, aber leicht gelblich verfärbt. Die ungeimpften Kontroll-

röhrchen blieben klar, während die geimpften Peptonröhrchen ohne sonstigen Zusatz sich leicht getrübt zeigten. Auch nach 48stündiger Bebrütung war der Befund derselbe.

Eine mikroskopische Untersuchung zeigte in nach Gram gefärbten Präparaten bei — 1 kleine, kümmerlich entwickelte Stäbchen, bei — 2 dieselben, bei — 3 waren diese nicht mehr zu konstatieren, ebenso bei den folgenden alkalischen Röhrchen; bei + 1 zeigten sich spärliche, aber deutlich kurze, kräftige Stäbchen, bei + 2 dieselben in reichlicher Anzahl, bei + 3 waren sie nicht mehr vorhanden, ebenso bei den folgenden sauren Röhrchen. In den ungeimpften Peptonröhrchen waren keine Bacillen nachzuweisen, während in den geimpften ohne jeden sonstigen Zusatz sich spärlich, ebenfalls nach Gram entfärbte Stäbchen vorfanden. Es erhellte daraus, dass zwischen 0 und + 2 der optimale Säuregrad für den Typhusbacillus liegt. Ich suchte nun den Säuregrad der Peptonlösung zu bestimmen, indem ich 20 ccm derselben nach Zusatz von Phenolphthalein mit $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge titrierte, und erhielt für die 20 ccm eine Acidität, die 0,8 ccm $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge entsprach, für 10 ccm also die Hälfte = 0,4 ccm $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge oder eine Acidität, die entspricht $0{,}4 \cdot 0{,}00365 = 0{,}00146$ gr Salzsäure; 1 ccm Normal-Salzsäure enthält aber 0,0365 gr. Salzsäure, und da 15 Tropfen der Normal-Salzsäure auf 1 ccm gingen, so enthält 1 Tropfen $\frac{0{,}0365}{15} = 0{,}00243$ gr Salzsäure.

Setze ich nun zu der Petonlösung einen Tropfen Normal-Salzsäure, der einer Acidität von 0,00243 gr. Salzsäure entspricht, hinzu, so hat die neue Mischung eine Acidität, die $0{,}00146 + 0{,}00243 = 0{,}00389$ gr. Salzsäure entspricht, und, bei Zusatz von 2 Tropfen Normal-Salzsäure, eine Acidität, die $0{,}00146 + 0{,}00486 = 0{,}00632$ gr. Salzsäure entspricht.

Es enthalten ferner 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge 0,056 gr Kalilauge, also 0,1 ccm = 0,00056 gr und 0,4 ccm = 0,00224 gr Kalilauge. Da nun von der Normal-Kalilauge 22 Tropfen auf 1 ccm gingen, so enthält jeder Tropfen $\frac{0{,}056}{22} = 0{,}00255$ gr Kalilauge. Setze ich also zu der Pepton-

lösung, die einer Alkalescenz von 0,00224 gr Kalilauge entspricht, 1 Tropfen Normal-Kalilauge hinzu, der 0,00255 gr Kalilauge enthält, so hat die neue Lösung einen Alkaligehalt von 0,00479 gr Kalilauge.

Es lag nun nahe, den optimalen Säuregrad für den Typhusbacillus noch genauer zu bestimmen durch Zusätze von Tropfen $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure. Ich stellte einen diesbezüglichen Versuch an, über den ich an späterer Stelle berichten werde. Jedenfalls erhellt aus diesem Versuch, dass der Typhusbacillus zu seiner Entwickelung die Säure bevorzugt. Auch das B. coli gedeiht nun auf sauren Nährböden und verträgt sogar einen höheren Säuregrad als der Typhusbacillus, doch ist auch andererseits ein gewisser Alkalescenzgrad seinem Emporkommen förderlich, so dass Abba für seine Isolation einen extra stark alkalischen Nährboden empfehlen konnte.

Ein weiteres Erfordernis für die besondere Begünstigung des Wachstumes des Typhusbacillus ist die richtige Auswahl der Nährstoffe. Dieses finden wir schon, verbunden mit sonstigen, zweckmässigen Anordnungen, wie Benutzung grösserer Mengen des verdächtigen Wassers, in den von Heim (101) und Klemperer und Levy (129) in ihren Lehrbüchern vorgeschlagenen Isolationsverfahren anempfohlen.

Heim sagt, „dass er trotz eines mangelnden, hervorragenden Sauerstoffbedürfnisses es doch für möglich hält, die Typhusbacillen durch ein ähnliches Verfahren, wie er es für Auffindung der Choleravibrionen angegeben hat, mit grösserer Wahrscheinlichkeit zu gewinnen. Wenn sich auch die Doppelgänger in grösserer Zahl darin ansammeln, so muss doch notwendig das Wasser auch an Typhusbacillen erheblich reicher werden, als es ehedem war, ganz abgesehen von dem Vorteil, den eine 200 mal grössere Wassermenge bietet.“ Klemperer und Levy führen aus: „Man thut deshalb gut, noch grössere Mengen des suspekten Wassers zu verarbeiten. Man bedient sich zu diesem Zwecke einer sterilisierten, alkalischen, concentrierten Pepton-Kochsalzlösung, die in einer bestimmten Menge von Kubikcentimetern 1 gr Pepton und 1 gr Kochsalz enthält. Dieses Quantum setzt man zu je 100 ccm des in sterile Erlenmeyer'sche Kölbchen gefüllten, karbolisierten Wassers zu und stellt dieselben auf 18 bis 24 Stunden in den Brütofen.“ Danach werden daraus Platten gegossen.“

Ausgehend von der Koch'schen Anreicherungsmethode für Choleravibrionen in Wasserproben wählte auch ich als Nährflüssigkeit zunächst eine $\widetilde{aa}$ 10procentige Pepton-Kochsalzlösung, d. h. es wurden zu dem zu untersuchenden Wasser entsprechende Mengen einer $\widetilde{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalzlösung zugesetzt, so dass das Wasser nach dem Zusatz einer 1procentigen Pepton-Kochsalzlösung entsprach.

Es hatte sich nun bei der Anstellung der Gährungsprobe zwecks Differenzierung der Arten (cf. spätere Versuche) herausgestellt, dass die Typhusbacillen auf den Präparaten aus dem Traubenzuckeragar sich ganz besonders kräftig entwickelt zeigten, und ich stellte daher einen Versuch darüber an, ob man dieses Resultat dem Traubenzucker zuschreiben dürfe, zumal es bekannt ist, dass Zuckerarten das Wachstum von vielen Bakterien besonders fördern.

Ich stellte mir zwecks dessen 22 Röhrchen mit einer $\widetilde{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalzlösung und 22 Röhrchen mit einer $\widehat{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalz-Glukoselösung her und setzte zu je 10 derselben, um den vorigen Versuch gleichzeitig zu erweitern, 1—10 Tropfen $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure und zu je 10 anderen Röhrchen 1—10 Tropfen $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge hinzu. Darauf wurden 42 der Röhrchen mit je einer Oese einer frischen Typhusbouillonkultur geimpft, während die 2 anderen der einfachen Peptonlösung und der mit Traubenzucker versetzten zur Kontrolle ungeimpft blieben. Nach 24stündiger Bebrütung bei 37 Grad waren nun sämtliche Röhrchen mit Ausnahme der Kontrollröhrchen getrübt, doch war die Trübung bei den Zuckerröhrchen (die Benennung bleibt dieselbe wie beim vorigen Versuch) von + 1 an bedeutend stärker, als bei den andern Röhrchen, und auf den mit Karbolfuchsin gefärbten Präparaten zeigte sich, dass in den Zuckerröhrchen, namentlich bei den höheren Säuregraden, die Stäbchen bedeutend zahlreicher und kräftiger zur Entwickelung gekommen waren als in allen anderen Röhrchen. Ich hielt es daher für angemessen, der Peptonlösung für die Vorkultur einen gleichen Zusatz von Traubenzucker zu geben; es erwies sich dabei in der

That, dass die durch Bakterienentwickelung eintretende Trübung der Vorkultur eine stärkere wurde. Ob nun durch eine Steigerung des Traubenzuckerzusatzes oder vielleicht durch Verwendung anderer Zuckerarten die Entwickelung der Typhusbacillen noch mehr gefördert werden könnte, muss späteren, diesbezüglichen Untersuchungen vorbehalten bleiben. Es ist jedoch ein Vorteil in dieser Richtung nicht gerade sehr wahrscheinlich, da nach den Untersuchungen von Smith (228) bei einem höheren Zuckergehalt der Nährflüssigkeit bei längerer Beobachtungszeit viel leichter sogar eine Schädigung der Bakterien in Folge zu hochgradiger Säurebildung eintritt, und ferner der Traubenzucker dem Rohr- und Milchzucker vorzuziehen ist.

Bei dem ersten Versuch zur Bestimmung des optimalen Säuregrades war nun einmal irrtümlicherweise Normal-Oxalsäure anstatt Salzsäure benutzt worden, und es zeigte sich dabei, dass das Wachstum der Typhusbacillen in der Oxalsäure ein entschieden kräftigeres war, als in der Salzsäure; man könnte daher vermuten, dass gewisse organische Säuren auch ihrerseits als Nährstoffe für die Typhusbacillen mit dienen könnten. Leider gestattet es mir meine Zeit nicht, weitere diesbezügliche Versuche, denen vielleicht noch ein grosses Feld offen steht, anzustellen.

Bei den zuerst erwähnten, alten Methoden wurden nun direkt Platten aus dem verdächtigen Material gegossen. Es ist dieses, wenn man nur eine geringe Anzahl von specifischen Bakterien im Wasser vermuten darf, zumal bei den kleinen Aussaatmengen sehr wenig aussichtsvoll, und es ist daher geboten, nach Analogie der Cholera-Wasseruntersuchung auch bei der Untersuchung des Wassers auf Typhusbacillen grössere Mengen des verdächtigen Materials zu verwenden, wie es bereits von Heim, Klemperer, Levy u. A. empfohlen wird, und in ihnen erst durch eine Vorkultur eine Anreicherung der Typhusbacillen und ähnlichen Arten zu bewirken.

Bei dem hier vorzuschlagenden Verfahren kommen im Ganzen 135 ccm des verdächtigen Wassers zur Verwendung. 45 ccm davon werden zunächst in ein sterilisiertes Erlen-

meyer'sches Kölbchen gethan, zu dem dann noch 5 ccm einer aa 10proc. Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung hinzugefügt werden. Da nun die gewöhnliche Pepton-Kochsalz-Lösung für Typhusbacillen speziell viel zu stark alkalisch ist, schien es mir unter Hinblick auf die beiden Aciditätsversuche zweckmässig, gleichzeitig Proben mit Säurezusatz anzustellen. Als Säure wurde die Karbolsalzsäuremischung von Parietti (5 % Karbolsäure + 4 % Salzsäure) gewählt, und zwar wurden zur Erzielung gewisser Abstufungen zu einem zweiten Erlenmeyer'schen Kölbchen, in dem weitere 45 ccm des Wassers mit 5 ccm der Nährlösung enthalten waren, 0,5 ccm und zu einem dritten Kölbchen desselben Inhalts 1,0 ccm der Karbolsalzsäurelösung gegeben. Durch diesen Zusatz der Säuremischung werden einerseits gegen Säure sehr empfindliche Bacterien in der Entwickelung gehemmt, andererseits auch die Verflüssigung der Gelatine durch die vielen verflüssigenden Arten, letzteres namentlich durch den Karbolsäuregehalt der Lösung, mehr hintangehalten. Mit Absicht ist der Karbolsalzsäurezusatz so gering gehalten worden, damit er das Wachstum des Typhusbacillus in keiner Weise behindern könnte.

Es hat sich nun in der That herausgestellt, dass aus den Vorkulturen mit Zusatz von Karbolsalzsäure, namentlich mit 1 ccm auf der Gelatine-Platte überhaupt weniger Bakterienkolonieen zum Vorschein kamen. Auch zeigte sich die Entwickelung der verflüssigenden Arten dadurch fast durchgängig entweder vollkommen aufgehoben oder sehr behindert. Ferner bewiesen die Wasser verschiedener Provenienz gegenüber dem Karbolsäurezusatz eine verschiedene Empfindlichkeit, namentlich solche Wasser, welche reich sind an Bakterien und an organischen Stoffen, scheinen gerade bei dem stärkeren Zusatz von Karbolsalzsäure bessere Resultate zu geben.

Dies könnte vielleicht darauf zurückgeführt werden, dass ein Teil der Karbolsalzsäure von diesen Wässern in Folge höherer Alkalescenz oder ihres reicheren Gehaltes an organischen Stoffen parallelisiert wird. Erwähnt werden muss hier noch der Umstand, dass durch den Karbolsalz-

säurezusatz eine Trübung der mit der Nährflüssigkeit versetzten Wasserproben eintritt, die meistens am stärksten in dem Kölbchen mit 1 ccm Karbolsalzsäure ist. Nach der Bebrütung erscheinen diese Kölbchen oft vollkommen klar und zeigen einen reichlichen, oft flockigen, lockeren Bodensatz, aus dem sich nach Umschütteln noch zahlreiche Bakterienkolonieen isolieren lassen.

Was die Dauer der Zeit nun anbetrifft, die man die Vorkultur der Einwirkung des Brutschrankes aussetzen soll, so habe ich zunächst eine Bebrütung von 24 Stunden für völlig ausreichend gefunden.

Da der Typhusbacillus eine ungeheure Vermehrungsenergie besitzt, so dass man bekanntlich auf Agarstrichkulturen schon nach wenigen Stunden eine Entwickelung zu konstatieren vermag, so könnte man eventuell schon nach einer geringen Anzahl von Stunden (5—6) eine Aussaat versuchen. Einige von mir späterhin in dieser Beziehung angestellten Versuche haben allerdings zu keinem abschliessenden Ergebnis geführt, jedenfalls genügt eine Bebrütung von ca. 24 Stunden. Nach dieser Zeit werden in üblicher Weise Platten auf gewöhnlicher Gelatine gegossen, da auf dieser das Wachstum des Typhusbacillus und seiner verwandten Arten besonders charakteristisch ist.

Man könnte vielleicht daran denken, durch eine Verbindung des Anreicherungsverfahrens mit einem Gelatine-Nährboden, auf dem der Typhusbacillus auch noch besonders günstige Bedingungen für sich vorfindet oder ein „elektives“ Wachstum hat, wie z. B. dem Elsner'schen, seine Isolierung noch mehr zu erleichtern.

Um nun zu rekapitulieren, gestaltet sich das vorgeschlagene Verfahren für die Praxis folgendermassen:

Drei kleine Erlenmeyer'sche Kölbchen werden mit je 45 ccm des zu untersuchenden Wassers beschickt, und dazu je 5 ccm der 10 proz. Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung zugesetzt. Eines der Kölbchen bleibt ohne jeden weiteren Zusatz, die anderen beiden erhalten 0,5 resp. 1,0 Karbolsalzsäure (Acid. Karbol 5,0, Acid. muriat. 4,0 aqu. dest. 100,0). Nach Eintritt einer deutlichen Trübung werden von jeder

der Vorkulturen in üblicher Weise Gelatineplatten gegossen. Von den auftretenden, typhusähnlichen Kolonieen werden, sobald sie die passende Grösse erreicht haben, möglichst viele korrespondierend auf Zuckeragar und in je 10 ccm einer sterilen Nährbouillon abgestochen. Die Kulturen werden bei Bruttemperatur gehalten. Durch die auftretende Gasbildung, welche eine mehr oder minder hochgradige Zerklüftung des Zuckeragars bedingt, wird eine grosse Zahl der abgestochenen Kolonieen als überhaupt nicht typhusverdächtig von vorneherein ausgeschieden. Ein Teil der Bouillonkulturen giebt eventuell keine Trübung und scheidet dadurch ebenfalls als nicht typhusverdächtig aus. Von den Bouillonkulturen werden hängende Tropfen angelegt, und mikroskopische Präparate, am besten nach der Gram'schen Methode (Entfärbung der Typhusbacillen und typhusähnlichen Bakterien), angefertigt. Ferner wird auf Kartoffeln unter Hinzuziehung einer Typhus-Parallelkultur und in Milch abgeimpft. Danach wird die Kitasato'sche Indolreaction mit der Modifikation angestellt, dass zu den 10 ccm Bouillonröhrchen 1 ccm einer 0,02 % Kalium-Nitrit-Lösung und 2 ccm einer Schwefelsäure 1 + 4 zugesetzt werden. Ist Indol gebildet, wie bei Bacterium coli, so tritt eine mehr oder weniger starke Rotfärbung ein. Echter Typhus bildet in Zuckeragar kein Gas, ist im hängenden Tropfen lebhaft beweglich, entfärbt sich nach Gram, zeigt im übrigen das bekannte, mikroskopische Verhalten, wächst auf der Kartoffel genau so, wie eine mit echtem Typhus angelegte Parallelkultur, bringt Milch unter leichter Säuerung nicht zur Gerinnung und giebt nicht die Indolreaction. Auf die Differenzierung des Typhusbacillus von seinen ähnlichen Arten, die ich hier nur erwähnt habe, um das Verfahren im Zusammenhang anführen zu können, komme ich später noch genauer zurück.

Um nun die Empfindlickeit der Methode zu prüfen, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, bis zu welcher Verdünnung es noch gelingt, mittels derselben den Typhusbacillus, welcher einem unverdächtigen Wasser hinzugesetzt wurde, aus demselben wieder heraus-

zuzüchten. Von ähnlichen Versuchen, welche das Absterben der Typhusbacillen im Wasser verfolgten, habe ich bereits eine Reihe erwähnt, und verweise hier besonders auf die Versuche von Strauss und Dubarry (237) und von Grimbert (96), welche mittels Vorkulturen zugesetzte Typhusbacillen aus Wasser wieder zu isolieren versuchten.

Die von mir benutzte Typhuskultur stammte aus dem Königsberger Hygienischen Institut, und erlaube ich mir noch an dieser Stelle, Herrn Professor von Esmarch für die gütige Ueberlassung der Kultur meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Da nun die Typhuskulturen, wenn sie längere Zeit in einem Laboratorium gehalten werden, in ihrer Virulenz und ihren sonstigen Eigenschaften viel einbüssen können, so beschloss ich erst, um mir eine frische, zweckentsprechende Typhuskultur zu verschaffen, diese Kultur älteren Datums mittels Passage durch den Tierkörper zu regenerieren. Zu diesem Zweck schickte ich dieselbe vor Beginn der Versuche durch 3 Mäuse hindurch (cf. Petruschky (183)) und zwar auf folgende Weise: Die erste Maus wurde mit 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung einer Glycerinagarkultur, abstammend von der alten Kultur aus dem Hygienischen Institute (einer Gelatine-Strichkultur) intraperitoneal geimpft. Sie war nach 24 Stunden tot und in dem peritonitischen Exsudate fanden sich reichlich Typhusbacillen. Es wurden nun aus demselben Gelatineplatten gegossen, auf denen nach 48 Stunden eine grosse Anzahl von Kolonieen des Typhusbacillus gewachsen waren. Von einer aus diesen angelegten Glycerin-Agar-Strichkultur wurde wieder eine Bouillonaufschwemmung bereitet, und mit 1 ccm derselben eine zweite Maus intraperitoneal geimpft, die ebenfalls nach 24 Stunden tot war. Nachdem aus dem peritonitischen Exsudate auf dieselbe Weise wieder die Typhusbacillen herausgezüchtet waren, wurde eine dritte Maus mit demselben Quantum der Bouillonaufschwemmung geimpft, und aus dem peritonitischen Exsudate derselben eine Reinkultur gewonnen, die bei einer Nachprüfung auch

prompt alle an den echten Typhusbacillus su stellenden Anforderungen erfüllte.

Es konnte nunmehr zu den Versuchen selbst übergegangen werden, die zunächst in folgender Weise angestellt wurden:

1 Liter Leitungswasser wurde (nach ca. 10 Minuten langem Ablaufenlassen des Wassers) in einer Zweiliterflasche mit Glasstöpsel aufgefangen. Hiervon wurden 45 ccm abgenommen und in einem sterilen Erlenmeyer'schen Kölbchen mit 5 ccm einer $\widetilde{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalzlösung versetzt. Nachdem der Verlust in der Zweiliterflasche durch 45 ccm aus einem Reserve-Quantum wieder gedeckt war, wurde zu dem Inhalt der Flasche 0,1 ccm einer frischen, eintägigen Typhus-Bouillonkultur, welche bei 37 Grad gezüchtet war, hinzugesetzt. Nach energischem Umschütteln wurden wieder 45 ccm des Gemisches in ein steriles Erlenmeyer'sches Kölbchen gebracht und mit 5 ccm der $\widetilde{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalzlösung versetzt. Nach Ersatz der nun in der Flasche fehlenden 45 ccm wurden weitere 0,15 ccm derselben Typhusbouillonkultur zugesetzt (die Flasche enthielt also 0,25 ccm Typhusbouillonkultur), und hiervon wiederum nach energischem Umschütteln 45 ccm entnommen und in einem sterilen Erlenmeyer'chen Kölbchen mit 5 ccm der $\widetilde{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalzlösung vermischt, danach wurde unter Ergänzung der jeweilig abgenommenen 45 ccm durch successiven Zusatz von je 0,25 ccm der Typhusbouillonkultur der Inhalt der Zwei-Literflasche auf einen Gehalt von 0,5; 0,75 und 1,0 ccm Typhusbouillonkultur gebracht, und von den entsprechenden Verdünnungen Vorkulturen mit Zusatz von 5 ccm der $\widetilde{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalzlösung angelegt. (Von der graduierten Pipette, mit der die Typhuskultur aufgenommen wurde, gingen 30 Tropfen auf 1 ccm.) Es resultierten also 6 Kölbchen mit einem Inhalt von 50 ccm Flüssigkeit und einem Gehalt von 0, resp. 0,1; 0,25; 0,5; 0,75 und 1,0 ccm der Typhusbouillonkultur pro Liter. Die Kölbchen wurden in eine Bruttemperatur von 37° gebracht und nach ca. 24 Stunden wurden von ihnen Gelatine-

platten gegossen, die ca. 48 Stunden lang im Brutschrank bei 21—22 Grad gehalten wurden. Auftretende, verdächtige Kolonieen, welche meist erst nach 48 Stunden deutlich geworden waren, wurden in Röhrchen mit verflüssigtem Zuckeragar, welches danach zum Erstarren gebracht wurde, und gleichzeitig auch in 10 ccm reiner Bouillon abgeimpft.

Von denjenigen Stämmen, welche im Zuckeragar kein Gas gebildet hatten, wurden nach Gram gefärbte Präparate angelegt; danach wurden sie auf ihre Beweglichkeit im hängenden Tropfen untersucht und ferner auf Kartoffeln und in Milch übergeimpft; sodann wurde in der Bouillonkultur die Kitasato'sche Indolreaktion mit der oben erwähnten Modifikation angestellt. Diejenigen Kolonieen, welche alle diese Kriterien in typischer Weise gegeben hatten, wurden als Typhusbacillen angesprochen.

Versuch I.

Der Versuch wurde genau in der oben beschriebenen Weise angestellt.

Die Erlenmeyer'schen Kölbchen hatten sich nach 24stündiger Bebrütung getrübt, und zwar war die Trübung mit zunehmendem Typhuskulturgehalt intensiver. Von den Kölbchen wurden nun Gelatineplatten (Kolonne A) in der Weise gegossen, dass aus dem Kölbchen 3 Oesen (2 mm gross) in das erste Gelatineröhrchen, von diesem 3 Oesen in das zweite, und daraus 3 Oesen in das dritte Röhrchen geimpft wurden. Von den Platten waren, nachdem sie 24 Stunden im Brutschrank bei 37° gestanden hatten, aus dem Kölbchen I (ohne Typhuszusatz) die erste Platte verflüssigt, die zweite sehr dicht mit Kolonieen besät, aber noch nicht verflüssigt, und die dritte zeigte einige verflüssigende Kolonieen; von dem Kölbchen II (+ 0,1 ccm Typhuskultur) war die erste Platte zu dicht besät, die zweite auch noch sehr dicht, und die dritte liess einige Kolonieen erkennen, die aber keine typhusähnliche Zeichnung boten; von dem Kölbchen III (+ 0,25 ccm Typhuskultur) war die erste Platte verflüssigt, die zweite im Verflüssigen begriffen, und die dritte zeigte einige typhusähnliche Kolonieen; von dem Kölbchen IV (+ 0,5 ccm Typhuskultur) war die erste Platte verflüssigt, die zweite zu dicht besät, und die dritte bot keine typischen Kolonieen dar; von dem Kölbchen V (+ 0,75 ccm Typhuskultur) war die erste Platte verflüssigt, die zweite zu dicht besät, und die dritte zeigte einige in der Entwickelung begriffene Kolonieen; von dem Kölbchen VI (+ 1,0 ccm Typhuskultur) waren

die erste und zweite Platte verflüssigt, und die dritte liess ebenfalls einige werdende Kolonieen erkennen. Nach 48stündiger Bebrütung bei 22° waren auch die zweite und dritte Platte aus dem Kölbchen I verflüssigt, aus dem Kölbchen II war die zweite Platte ebenfalls verflüssigt und die dritte dicht besät, ohne besonders charakteristische Kolonieen zu zeigen; aus dem Kölbchen III war die zweite Platte verflüssigt, während die dritte einige typhusähnliche Kolonieen, aber sehr undeutlich, erkennen liess, dagegen waren aus den folgenden zwei Kölbchen die zweiten Platten verflüssigt und auf den dritten keine typhusähnlichen Kolonieen zum Vorschein gekommen, aus dem Kölbchen VI war auch die dritte Platte verflüssigt.

Es konnte also von allen diesen Platten keine typhusähnliche Kolonie zur weiteren Verfolgung abgestochen werden.

Es wurde nun gleichzeitig 1) von der Typhusbouillonkultur, die zum Wasser zugesetzt wurde, vermittelst einer graduirten Pipette je 1 Tropfen in eine Petri'sche Schale gebracht und mit Gelatine übergossen, damit späterhin eine Zählung der darin gewachsenen Kolonieen vorgenommen werden könnte, und 2) aus den Kölbchen, nachdem sie 48 Stunden im Brutschrank von 37° gestanden hatten, eine zweite Serie Platten gegossen (Kolonne B), und zwar wurde dabei, da sich die Aussaat in der ersten Serie schon nach 24 Stunden als zu stark erwiesen hatte, von da ab immer in der Weise vorgegangen, dass aus dem Kölbchen nur 1 Oese in das erste Gelatineröhrchen, und dann daraus wieder drei in das zweite, und davon 3 Oesen in das dritte Röhrchen geimpft wurden.

Diese Platten gaben nun nach 48 stündiger Bebrütung durch eine Temperatur von ca. 22° folgenden Befund: Sämtliche ersten und zweiten Platten waren verflüssigt; von den dritten Platten waren auf der des Kölbchens I drei typhusähnliche Kolonieen gewachsen, auf denen des Kölbchens II und III je eine typhusähnliche, aus Kölbchen IV überhaupt keine ähnlichen und auf den dritten Platten der Kölbchen V und VI je zwei typhusähnliche Kolonieen zum Vorschein gekommen. Alle diese, im Ganzen neun, wurden gleichzeitig in verflüssigtes Zuckeragar und in 10 ccm Bouillon abgeimpft und in den Brutschrank von 37° gebracht.

Nach 24 Stunden war nur in dem einen Zuckeragarröhrchen, das mit einer der drei Kolonieen aus dem Kölbchen I geimpft war, Gasbildung aufgetreten, während alle anderen Kolonieen kein Gas ge-

bildet hatten. Von den Zuckeragarröhrchen wurden nun Präparate angelegt und nach Gram gefärbt. Es zeigten sich dabei auf sämtlichen Präparaten entfärbte, typhusähnliche, kurze Stäbchen.

Von den Bouillonkulturen, die alle nach 24 Stunden stark getrübt waren, wurde 1. in sterilisierte Milchröhrchen geimpft und 2. Kartoffelkulturen angelegt, und zwar 9 auf Kartoffelscheiben, die $^1/_4$ Stunde lang in einer 1 prozentigen Salzsäure gelegen hatten und dann nach dem Abspülen mit Wasser sterilisiert worden waren, und 9 auf nicht besonders präparierte Kartoffelscheiben; je eine zehnte Scheibe wurde mit echtem Typhus geimpft. Ferner wurden aus den Bouillonkulturen hängende Tropfen untersucht. Dabei zeigte wieder die eine Kolonie aus dem Kölbchen I, die auch Gas gebildet hatte, im Gegensatz zu den anderen kleine, dicke Bacillen, die sich nur sehr langsam bewegten, während die übrigen zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbchen aufwiesen; nur in dem Röhrchen aus dem Kölbchen II waren die Bacillen vollkommen unbeweglich. Ebendieselbe Kolonie brachte auch die Milch schon nach 24 stündiger Bebrütung zum Gerinnen, während sie bei allen andern noch nach 8 Tagen nicht geronnen war. Was die Kartoffelkulturen anbetrifft, so war auf den sauren Scheiben nur die bereits mehrfach abgewichene Kolonie aus dem Kölbchen I mit einem deutlich gelben Belag hervorgetreten, während alle andern kaum sichtbar, genau so, wie die Typhusparallelkultur gewachsen waren; auf den anderen Kartoffelscheiben war die erst erwähnte Kolonie mit einem bräunlichen Belag gewachsen und roch ein wenig, die beiden andern Kolonieen aus dem Kölbchen I hatten die Kartoffel auch deutlich verfärbt und verbreiteten einen widerlichen Geruch, ebenso die Kolonie aus dem Kölbchen II, die anderen dagegen rochen nicht und hatten die Kartoffel nur sehr wenig verfärbt, wie die Typhusparallelkultur.

Nach erfolgter Abimpfuug wurden in allen Bouillonkulturen die Kitasato'sche Indolreaktion mit der oben erwähnten Modifikation angestellt, und dabei ergab sich das überraschende Resultat, dass nur eine Kolonie aus dem Kölbchen V und die beiden aus dem Kölbchen VI unverfärbt blieben, während alle anderen sich rosarot färbten.

Es wurden also bei diesem Versuch mehrere verschiedene Arten isoliert, und zwar:

1. ein typhusähnlicher Bacillus, der sich nach Gram entfärbt, die Bouillon trübt und die Milch nicht zur Gerinnung bringt, aber im Zuckeragar Gas bildet, auf der Kartoffel anders, wie echter Typhus wächst und positive Indolreaktion giebt;

2. ein typhusähnlicher Bacillus, der sich vom echten Typhusbacillus nur dadurch unterscheidet, dass er positive

Indolreaktion giebt und auf der nicht angesäuerten Kartoffel widerlich riecht (davon zwei Stämme);

3. ein typhusähnlicher Bacillus, der sich nur durch den positiven Ausfall der Indolreaktion vom echten Typhusbacillus unterscheidet und neben allen anderen Kriterien auch auf der Kartoffel wie echter Typhus wächst (davon zwei Stämme);

4. ein typhusähnlicher Bacillus, der, trotzdem er in Zuckeragar kein Gas bildet und auf der Kartoffel wie echter Typhus wächst, die Milch zur Gerinnung bringt, im hängenden Tropfen nicht beweglich ist und die positive Indolreaktion ergiebt;

5. drei Stämme, die in Zuckeragar kein Gas bildeten, sich nach Gram entfärbten, die Milch nicht zur Gerinnung brachten, im hängenden Tropfen lebhaft beweglich waren, auf der Kartoffelkultur wie eine Typhusparallelkultur gewachsen waren, nach Kitasato kein Indol gebildet hatten und somit als echte Typhusbacillen angesprochen werden durften. Die letzteren waren aus einer Verdünnung von 0,75 und 1,0 ccm Typhuskultur auf 1000 cm Wasser herausisoliert worden.

Die Zählung der aus einem Tropfen der Typhusbouillonkultur nach 48 stündiger Bebrütung bei ca. 22° gewachsenen Kolonieen ergab folgendes Resultat. In den 30 grossen Quadraten, die mit Okular Winkel IV, eingestellt bei 185 mm Tubusauszug, durchgezählt wurden — von jeder Platte 15 Quadrate —, wurden 11 192 Kolonieen gefunden. Die Berechnung der in einem Kubikcentimeter der zugesetzten Typhusbouillonkultur enthaltenen Kolonieen ergiebt demnach folgendes Resultat: Ein grosses Quadrat enthält 2,704 □-mm Fläche, also sind hier in 2704 □-mm $\frac{11\,192}{30}$ Kolonieen enthalten, demnach in 1 □-mm $\frac{11\,192}{30 \quad 2704}$ Kolonieen und in 1 □-cm $\frac{10 \quad 11\,192}{30 \quad 2704}$. Der Inhalt der Platte ist nun = 63,62 □-cm, also hier = $\frac{10 \quad 11\,192 \quad 63{,}62}{30 \quad 2704}$ d. h. soviel Kolonieen sind in einem Tropfen enthalten. Da nun, wie oben erwähnt, 30 Tropfen auf 1 ccm gingen, so sind in 1 ccm $\frac{10 \quad 11\,192 \quad 63{,}62 \quad 30}{30 \quad 2704}$ Kolonieen vorhanden; das ergiebt ausgerechnet 2 633 263 092 Kolonieen. Die grösste Verdünnung, bei der in diesem Versuch nun die Typhusbacillen wieder isoliert worden

waren, war bei einem Zusatz von 0,75 ccm, also von 1 974 974,319 Kolonieen zu 1000 ccm Wasser.

Versuch II.

Da ich nun zu dem vorigen Versuche kein sterilisiertes, sondern Leitungswasser benutzt hatte, so musste ich mich erst vergewissern, dass in dem Leitungswasser selbst keine Typhusbacillen darin wären. Zu diesem Zweck goss ich einerseits mit 1,0; 0,5 und 0,1 ccm desselben Gelatineplatten und versetzte andererseits 45 ccm des Leitungswassers in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen mit 5 ccm der $\overline{aa}$ 10% Pepton-Kochsalzlösung und stellte dann das letztere in den Brutschrank von 37 °.

Von den direkt ohne Vorkultur mit dem Wasser gegossenen Platten waren nach 48stündiger Bebrütung bei 22 ° die erste mit 1,0 ccm verflüssigt, die zweite mit 0,5 ccm im Verflüssigen begriffen, und auf der dritten mit 0,1 ccm waren einige verflüssigende, aber keine typhusähnlichen Kolonieen gewachsen.

Von der Vorkultur wurden nach 24 Stunden 3 Platten (Kolonne A) in der Weise gegossen, dass 1 Oese aus dem Erlenmeyer'schen Kölbchen auf das erste Gelatineröhrchen, davon 3 Oesen auf das zweite, und hieraus 3 Oesen auf das dritte genommen wurden. Nach 48stündiger Bebrütung wurden in derselben Weise ebenfalls 3 Platten hieraus gegossen. (Kolonne B.)

Von Kolonne A war die erste Platte verflüssigt, und auf den beiden anderen typhusähnliche Kolonieen nicht zum Vorschein gekommen, ein Befund, der auch nach 48stündiger Bebrütung bei ca. 22 ° nicht verändert war, so dass keine Kolonieen weiter verfolgt zu werden brauchten.

Von Kolonne B. waren nach 48stündigem Verweilen im Brutschranke von 22 ° die erste Platte verflüssigt, auf der zweiten waren 3 typhusähnliche, und auf der dritten 5 typhusähnliche Kolonieen gewachsen.

Diese 8 wurden in Zuckeragar und in Bouillon abgeimpft und in derselben Weise wieder verfolgt, wie dieses im vorigen Versuche geschah; dabei zeigte es sich, dass nur eine von ihnen, und zwar die zuerst von der zweiten Platte abgeimpfte Kolonie im Zuckeragar Gas bildete, bei allen anderen war das nicht der Fall. In den Präpa-

raten aus dem Zuckeragar erwiesen sie sich sämtlich als nach Gram entfärbt, der oben besonders erwähnte Stamm aber liess nur Kokken erkennen und keine Stäbchen, ebenso der zweite Stamm aus der zweiten Platte und zwei Stämme aus der dritten Platte. Die Milch brachten sie alle nicht zur Gerinnung, im hängenden Tropfen waren sie mehr oder weniger beweglich, und auf der Kartoffel wuchsen sie fast alle wie Kontrolltyphus, nur ein Stamm aus der dritten Platte bildete einen deutlich gelben Belag und einer aus der zweiten Platte war verunreinigt.

Bei Anstellung der Indolreaktion dagegen färbten sich alle, bis auf einen Stamm aus der dritten Platte, der auch sonst alle Kriterien des echten Typhusbacillus gegeben hatte, mehr oder weniger rot.

Danach waren also aus dem Leitungswasser isoliert;

1. ein Stamm, der in Zuckeragar Gas bildete und positive Indolreaktion gab, aber die Milch nicht zur Gerinnung brachte;

2. zwei Stämme, die kein Gas bildeten und auf der Kartoffel wie echter Typhus wuchsen, aber nicht Stäbchen-, sondern Kokkenform hatten und positive Indolreaktion gaben;

3. ein Stamm, der dieselben Kriterien wie der vorige gab, nur dass er auf der Kartoffel einen deutlich gelben Belag bildete;

4. drei Stämme, die sich sonst wie echte Typhusbacillen verhielten, aber positive Indolreaktion gaben und

5. ein Stamm, der sich in allen Kriterien wie echter Typhusbacillus verhielt, aber das Zuckeragar, in dem er allerdings kein Gas bildete, nicht undurchsichtig machte und nicht gelbgrau verfärbte.

Da dieser letztere Bacillus mit echtem Typhusbacillus eine zu grosse Aehnlichkeit hatte, so habe ich, um der Frage näher zu treten, ob das Königsberger Leitungswasser in der That derartig verseucht sei, dasselbe noch zweimal in gleicher Weise untersucht, habe aber keine Bacillen der Art mehr darin finden können. Sonstige typhusähnliche Bacillen kamen allerdings in grosser Menge zum Vorschein.

Versuch III.

Mittlerweile stellte ich, da mir daran lag, schon aus der grössten Verdünnung von 0,1 ccm Typhuskultur auf 1000 ccm Wasser den Typhusbacillus wieder herauszubekommen, den ersten Versuch genau in derselben Weise noch einmal an, nur dass hierbei aus der Vorkultur eine geringere Aussaat, 1 Oese auf die erste Platte genommen wurde. Der Befund auf den Platten (Kolonne A.) war nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank von 22 ° folgender:

Die ersten Platten waren sämtlich zu dicht besät, doch war keine einzige verflüssigt, die zweiten Platten waren zum grössten Teil auch noch sehr dicht, auch konnte man auf einzelnen typhusähnliche, in der Entwickelung begriffene Keime erkennen; auf den dritten Platten waren durchweg typhusähnliche Kolonieen in grösserer oder geringerer Anzahl in der Entfaltung begriffen. Nach 48 Stunden waren auf der zweiten Platte des Kölbchens I viele typhusähnliche Kolonieen zum Vorschein gekommen, von denen zwei abgeimpft wurden, und von der dritten Platte wurde auch eine der entstandenen, typhusähnlichen Kolonieen abgestochen; aus dem Kölbchen II war die zweite Platte zu dicht besät, und auf der dritten war eine ganze Anzahl typhusähnlicher Kolonieen gewachsen, von denen fünf abgestochen wurden; die zweite Platte des Kölbchens III war verflüssigt, und von der dritten wurden 3 der typhusähnlichen Kolonieen abgeimpft; aus dem Kölbchen IV war die zweite Platte ebenfalls verflüssigt, und auf der dritten sehr viele typhusähnliche Keime zum Vorschein gekommen, von denen 4 abgestochen wurden; die 2. Platte des Kölbchens V war mit typhusähnlichen Kolonieen dicht besetzt, ebenso die dritte, doch konnten von der zweiten noch 4 Kolonieen abgeimpft werden; von dem Kölbchen VI endlich war die zweite Platte verflüssigt, und auf der dritten war eine sehr grosse Zahl typhusähnlicher Keime gewachsen, von denen drei abgestochen wurden. Es resultierten somit zur weiteren Verfolgung 22 Stämme. Von allen diesen bildete nur ein Einziger im Zuckeragar Gas, und zwar der dritte, abgeimpfte Stamm der dritten Platte des Kölbchens IV; derselbe brachte auch bei der weiteren Differenzierung Milch zur Gerinnung und gab positive Indolreaktion.

Bei vielen der Zuckeragarröhrchen war aber augenscheinlich überhaupt kein Wachstum eingetreten, denn sie blieben ganz klar und durchsichtig, und einige andere zeigten nicht die charakteristische, gelbgraue Verfärbung des Zuckeragars, die wir bei der Entwickelung des echten

Typhusbacillus sonst eintreten sahen. Das dokumentierte sich auch auf den nach Gram gefärbten Präparaten. Da waren auf den von den Röhrchen stammenden Präparaten, auf denen anscheinend nichts gewachsen war, nur Farbstoff-Niederschläge und keine Bakterien zu sehen, auf den anderen Präparaten sah man wohl entfärbte Bakterien, doch hatten diese zum grössten Teil, wenn auch nicht ausgesprochene Kokkenform, so doch kein typhusähnliches Aussehen. Auf dieses Kriterium darf man aber wohl in differenzial-diagnostischer Beziehung nicht zu viel geben. Die Bouillonröhrchen waren auch nicht durchweg gleichmässig getrübt, sondern einige blieben sogar ganz klar.

Die angestellten Kartoffelkulturen — es wurde von jeder Gruppe nur ein Vertreter dazu verwandt —, ergaben, abgesehen von einer Verunreinigung, dasselbe Wachstum, wie der parallelgeimpfte, echte Typhusbacillus. Die Indolreaktion fiel bei sämtlichen, mit Ausnahme des einen bereits erwähnten Stammes negativ aus.

Es wurde nun auch bei diesem Versuch von den Kölbchen nach 48stündiger Bebrütung eine zweite Serie von Platten (Kolonne B.) in üblicher Weise gegossen, jedoch durch einen bösen Zufall stieg die Temperatur in dem betreffenden Brutschrank bis über 25 Grad, und die Gelatine war daher nach 2 Tagen in sämtlichen 18 Platten geschmolzen.

Als Resultat dieses Versuches bleibt, dass es gelang, 18 Stämme (wenn wir die 3 Stämme, die die Bouillon nicht trübten und auf den Präparaten nach Gram überhaupt keine Bakterien aufwiesen, weglassen) zu isolieren, die das Zuckeragar nicht zur Vergährung und die Milch nicht zur Gerinnung brachten, und ferner kein Indol bildeten, darunter 8 Stämme — bei Berücksichtigung der Präparate aus den Zuckeragarröhrchen — die sich als nach Gram entfärbte, typhusähnliche Stäbchen präsentierten. Von diesen letzteren, die sich in allen, mit ihnen angestellten Kriterien wie der echte Typhusbacillus verhielten, waren 3 aus der grössten Verdünnung von 0,1 ccm Typhuskultur auf 1000 ccm Wasser gewonnen.

Versuch IV.

Dieser Versuch wurde in der Weise angestellt, dass 1 ccm einer frischen Typhusbouillonkultur zu 9 ccm einer sterilen Bouillon in einem sterilen Reagensglas gesetzt wurden, und von dieser Verdünnung dann die gewöhnlichen Zusätze von 0,1, 0,25 etc. — 1,0 ccm zu 1000 ccm Wasser gegeben wurden. Von den einzelnen Gemischen wurden dann wieder, wie im 1. und 3. Versuche, Kölbchen zu je 45 ccm mit Zusatz von 5 ccm der Pepton-Kochsalzlösung als Vorkulturen angelegt. Nach 24stündiger Bebrütung zeigten sich von den in gewöhnlicher Weise gegossenen Gelatineplatten die ersten Platten als zu dicht besät, während die andern bei weiterer Bebrütung eine deutlichere Entwickelung der schon vorhandenen, aber noch kleinen, typhusähnlichen Kolonieen erhoffen liessen. Doch dasselbe Missgeschick, das die Platten der Kolonne B. vom dritten Versuch betroffen hatte, ereilte auch sie, und sie schmolzen infolge einer zu hohen Temperatur alle zusammen. Aus diesem Versuch konnte daher kein Resultat gewonnen werden.

Versuch V.

Da es sich bei der alleinigen, diesbezüglichen Untersuchung des Leitungswassers (cf. Versuch II) herausgestellt hatte, dass in demselben selbst eine grosse Anzahl von typhusähnlichen Bakterien vorhanden sei, ein Uebelstand, der bei den Versuchen sehr störend wirkte, und auch sogar aus dem Wasser ein Bacillus herausgezüchtet war, der sich nach den angestellten Kriterien kaum von dem echten Typhusbacillus unterscheiden liess, so hielt ich es für die weiteren Versuche für zweckmässig, mit einem Wasser zu arbeiten, das sicher keine Typhusbacillen und, wenn möglich, nur sehr wenige Bakterien aus der Typhuscoligruppe enthalten sollte. Es war nun vor einiger Zeit auf einem hiesigen Grundstücke genau nach den Angaben der Herren DDr. Czaplewski und Büschle rein Brunnen renoviert worden, dessen Wasser bei nachheriger, mehrfacher Untersuchung sich als sehr rein erwiesen hatte und durch die

ganze Anlage des Brunnens vor Verunreinigungen vollkommen geschützt erschien. Mit gütiger Erlaubnis des Besitzers, Herrn S. hierselbst, entnahm ich zunächst zur augenblicklichen Untersuchung des Wassers Proben und goss mit 1 ccm; 0,5 ccm und 0,1 ccm davon Gelatineplatten. Ferner legte ich eine Vorkultur in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen an (45 ccm des Wassers + 5 ccm der Pepton-Kochsalzlösung), von der ich am andern Tage in üblicher Weise Gelatineplatten goss. Es erwies sich nun das Wasser als ziemlich arm an Bakterien, jedenfalls waren nach 48stündiger Bebrütung auf den direkt mit dem Wasser gegossenen Platten keine typhusähnlichen Kolonieen zum Vorschein gekommen.

Von den Platten aus der Vorkultur war am nächsten Tage die erste sehr dicht besät, und die beiden anderen zeigten viele Kolonieen, aber darunter keine typhusähnlichen; erst nach 48 Stunden waren auf der zweiten Platte einige typhusähnliche Kolonieen zu sehen, von denen drei abgeimpft wurden. Bei der weiteren Differenzierung derselben ergab es sich aber, dass dieselben alle in Zuckeragar Gas bildeten und die mit der getrübten Bouillon angestellte Indolreaktion positiv ergaben, so dass man die Diagnose „Typhusbacillus" bei ihnen ausschliessen konnte.

Das S.'sche Wasser erwies sich somit als für meine Zwecke recht geeignet, und ich benutzte es daher mit der gütigen Erlaubnis seines Besitzers zu den nächsten Versuchen.

Versuch VI.

Mit diesem Versuch wurde sozusagen die ganze Versuchsserie noch einmal angefangen, indem ich genau den ersten Versuch in allen Einzelheiten wiederholte, nur dass ich anstatt des Leitungswassers S.'sches Wasser benutzte. Da nun damit die grosse Konkurrenz der vielen typhusähnlichen Bakterien, die an und für sich im Leitungswasser vorhanden waren, fortfiel, gestaltete sich auch der Verlauf und Ausgang des Versuches ganz anders.

Zunächst waren auf sämtlichen Platten der Kolonne A. — ich darf jetzt wohl als bekannt voraussetzen, was ich damit meine — nach 24stündiger Bebrütung bei ca. 22° nur

vereinzelte Keime zum Vorschein gekommen, nach 48 Stunden dagegen war der Befund folgendermassen:

Auf sämtlichen drei Platten des Kölbchens I waren ebenfalls nur vereinzelte Kolonieen, darunter keine typhusähnlichen zu sehen; aus den übrigen Kölbchen waren die ersten Platten zu dicht besät, als dass eine einzelne Kolonie hätte abgeimpft werden können; die zweite Platte des Kölbchens II (+ 0,1 ccm) zeigte eine Reihe typhusähnlicher Kolonieen, von denen 4 abgeimpft wurden, auf der dritten Platte desselben Kölbchens waren nur 3 Kolonieen der Art gewachsen, die auch weiter verfolgt wurden; von dem Kölbchen III (+ 0,25) waren ebenfalls auf der zweiten Platte sehr viele, typische Typhuskolonieen zum Vorschein gekommen, von denen 3 abgestochen wurden, zu denen sich dann noch 2 gesellten, die auf der dritten Platte entstanden waren; auf der zweiten Platte des Kölbchens IV (+ 0,5) waren nur andere Kolonieen gewachsen, während die dritte Platte einige typhusähnliche Kolonieen zeigte, von denen 3 abgeimpft wurden; die zweite Platte des Kölbchens V (+ 0,75) lieferte aus der grossen Zahl der auf ihr gewachsenen, typischen Typhuskolonieen 3 zur weiteren Verfolgung, zu denen dann noch 2 von der dritten Platte kamen, und von dem Kölbchen VI konnten ebenfalls 3 typhusähnliche Kolonieen aus der zweiten Platte, auf der viele der Art gewachsen waren, gewonnen werden, wahrend auf der dritten Platte dieses Kölbchens nichts zum Vorschein gekommen war. Es resultierten somit aus der Kolonne A 22 Stämme zur weiteren Verfolgung.

Von diesen bildete kein einziger im Zuckeragar Gas, die Bouillon wurde von allen getrübt und die Milch nicht zur Gerinnung gebracht, im hängenden Tropfen waren alle beweglich und auf den Präparaten aus dem Zuckeragar nach Gram entfärbte, mehr oder weniger kurze Stäbchen, auf der Kartoffel wuchs je ein Repräsentant jeder Gruppe — mehr wurden nicht berücksichtigt — genau so, wie der Kontrolltyphus, und die Indolreaktion fiel bei sämtlichen negativ aus, nur dass 2 Stämme, und zwar + 0,5 Platte III B und + 0,75 Platte III A hell blieben, anstatt wie die andern die charakteristische, graue Trübung zu zeigen.

Es konnten daher die übrigen 20 Stämme wohl mit Recht als solche von Typhusbacillen angesprochen werden.

Ein ebenso schönes Resultat lieferten die Platten der Kolonne B., die nach 48stündiger Bebrütung von 37 ° aus den Kölbchen gegossen waren.

Von diesen waren nach 24 Stunden die ersten Platten schon recht dicht besät, auf den zweiten und dritten war dagegen nichts gewachsen und nur diejenigen des Kölbchens VI (+ 1,0) liessen schon eine Reihe typhusähnlicher Kolonieen in der Entwickelung

erkennen. Nach 48 Stunden aber waren die ersten Platten alle zu dicht besetzt, als dass von ihnen etwas hätte abgestochen werden können, und auf den zweiten waren, mit Ausnahme derer aus dem Kölbchen I, sehr viele typhusähnliche Kolonieen zum Vorschein gekommen. Auf den letzteren waren wohl eine Reihe von Kolonieen, aber keine typhusähnlichen gewachsen, und ebenso war der Befund auf der dritten Platte des Kölbchens I. Auf den dritten Platten der andern Kölbchen waren dagegen, wenn auch nicht viele, so doch vereinzelte, um so schöner ausgebildete charakteristische Typhuskolonieen zur Entwickelung gekommen, die auch sämtlich abgestochen wurden, so dass im Ganzen 15 Stämme zur weiteren Differenzierung resultierten. Diese verhielten sich nun alle vollständig gleichmässig. Sie brachten alle nicht das Zuckeragar zur Vergährung und die Milch nicht zur Gerinnung, trübten alle die Bouillon und gaben einen negativen Ausfall der Indolreaktion; auf der Kartoffel endlich wuchsen sie, soweit diese Probe mit ihnen angestellt wurde, genau so, wie der zum Vergleich herangezogene, echte Typhusbacillus. Sie durften daher alle als Typhusbacillen angesprochen werden.

Es ergab sich somit aus diesem Versuch das erfreuliche Resultat, dass 1. keine der Platten verflüssigt war, 2. dass fast sämtliche Kolonieen, die abgeimpft worden waren, sich als solche des Typhusbacillus erwiesen hatten, und 3. dass von diesen Stämmen — 35 im Ganzen — 7 aus der grössten Verdünnung von 0,1 ccm Typhusbouillonkultur auf 1000 ccm Wasser gewonnen waren.

Versuch VII.

Vor diesem Versuch hatte ich die oben erwähnten Untersuchungen über den Zusatz von Traubenzucker zur Nährlösung angestellt und hielt es auf Grund derselben für angemessen, von nun ab einen prozentualisch gleichen Zusatz von Traubenzucker zur Pepton-Kochsalzlösung zu probieren. Der Versuch VII wurde nun mit S.'schem Wasser genau so angestellt, wie der Versuch III mit Leitungswasser, indem zunächst 1 ccm einer frischen Typhusbouillonkultur mit 9 ccm steriler Bouillon gemischt und von dieser 10fachen Verdünnung dann die üblichen Zusätze zu dem Wasser gemacht wurden. Zu den Kölbchen, die mit je 45 ccm des infizierten Wassers beschickt waren, wurden dann je 5 ccm einer $\overline{aa}$ 10proz. Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung gesetzt.

Der Plattenbefund war nach 24 Stunden der, dass auf den Platten des Kontrollkölbchens (I) keine typhusähnlichen Kolonieen gewachsen waren, von den übrigen Platten waren die ersten ziemlich dicht besät und auf den anderen die Kolonieen noch nicht deutlich zum Vorschein gekommen. Nach 48 Stunden waren sämtliche ersten Platten zu dicht mit Kolonieen erfüllt; die zweite Platte des Kontrollkölbchens hatte eine grosse Anzahl von Kolonieen, aber keine typhusähnlichen aufzuweisen, und auf der dritten Platte desselben Kölbchens war nichts gewachsen; von dem Kölbchen II (+ 0,1) waren dagegen auf der zweiten Platte viele typhusähnliche Kolonieen zum Vorschein gekommen, von denen zwei abgeimpft wurden, und auf der dritten Platte waren überhaupt keine typhusähnlichen Kolonieen gewachsen; auf der zweiten Platte des Kölbchens III (+ 0,25) zeigten sich einige verflüssigende Kolonieen, daneben aber eine grosse Reihe typhusähnlicher, von denen sich auch auf der dritten Platte drei besonders schöne, typische präsentierten, die auch abgestochen wurden; die zweite Platte des Kölbchens IV wies ebenfalls viele typhusähnliche Kolonieen auf, von denen zwei abgeimpft werden konnten, zu denen sich noch eine, die allein auf der dritten Platte zum Vorschein gekommen war, hinzugesellte. Von dem Kölbchen V hatte die zweite Platte gleichfalls sehr viele typhusähnliche Kolonieen aufzuweisen, die dritte dagegen nur 8, von denen 3 abgeimpft wurden, und von den letzten Kölbchen wurden aus den vielen typischen Kolonieen der zweiten Platte 2 und von den vereinzelten der dritten Platte noch 1 dazu abgestochen. Es resultierten also zur weiteren Verfolgung 15 Stämme.

Dieselben hatten verschiedene Kriterien gemeinsam, sie bildeten sämtlich im Zuckeragar kein Gas, trübten alle die Bouillon, erwiesen sich in hängenden Tropfen als lebhaft bewegliche Stäbchen, in den Präparaten vom Zuckeragar als nach Gram entfärbte kurze Stäbchen, und auch auf der Kartoffel wuchsen sie wie eine Typhusparallelkultur, allein die Indolreaktion fiel bei einem Stamm positiv aus, und zwar färbte sich der erste, von der zweiten Platte des Kölbchens II abgeimpfte Stamm rosarot, und bei der Milchprobe zeigten sich noch mehr Abweichungen, denn drei Stämme und zwar + 0,1 Platte II A, + 0,5 Platte III A und + 0,75 Platte III C brachten die Milch zur Gerinnung.

Es waren also wieder herausgezüchtet 1. ein Bacillus der kein Gas bildete, im hängenden Tropfen lebhaft beweglich war, sich nach Gram entfärbte und auf der Kartoffel unsichtbar wuchs, aber die Milch zur Gerinnung brachte und die Indolreaktion positiv ergab; 2. zwei Stämme, die die Kriterien des Typhusbacillus besassen, nur dass sie die Milch zur Gerinnung brachten, und 3. 12 Stämme, die sich

durch nichts in den mit ihnen angestellten Proben vom echten Typhusbacillus unterschieden, und daher als solche angesprochen werden konnten. Zwei von diesen waren aus der stärksten Verdünnung von 0,1 ccm verdünnter Typhuskultur oder 0,01 ccm reiner Typhusbouillonkultur auf 1000 ccm Wasser gewonnen worden.

Da bei dem vorigen Versuche schon aus den Platten, die nach 24 stündiger Bebrütung der Kölbchen gegossen waren, das erwünschte Resultat erzielt worden war, so liess ich von jetzt ab die Platten der Kolonne B., d. h. die nach 48 stündigem Aufenthalt der Kölbchen im Brutschrank von 37 ° gegossenen weg.

Versuch VIII.

Nachdem sich im vorigen Versuch das Verfahren noch gut bewährt hatte, wollte ich mir diesen noch besonders erschweren, indem ich zum Wasser extra eine Reihe von typhusähnlichen Bakterien hinzusetzte.

Zu diesem Zweck legte ich mir nun frische Bouillonkulturen von folgenden 13 Mikroorganismen an:

1. Bacterium coli commune,
2. Fluorescens liquefaciens,
3. Proteus vulgaris,
4. Proteus typhoïdes,
5. Bacillus typhi murium,
6. Bacillus Emmerich,
7. Bacillus acidi lactici,
8. Bacillus subtilis,
9. Bacillus prodigiosus,
10. Bacillus pyocyaneus,
11. Fluorescens typhoïdes,
12. Typhusähnlicher Wasserbacillus aus Gerdauen und
13. Typhusähnlicher Bacillus aus dem Leitungswasser.

Von allen diesen wurden je 10 ccm der frischen Bouillonkultur zusammengegossen, und dann 20 ccm des Gemisches zu 1000 ccm S'schen Wassers hinzugesetzt. Mit diesem extra inficierten Wasser stellte ich dann den

vorigen Versuch noch ein Mal an, wobei ich auch als Zusatz eine Typhuskultur benutzte, die aus 1 ccm einer frischen Typhusbouillonkultur und 9 ccm steriler Bouillon bestand. Zu den 6 Kölbchen, die je 45 ccm des inficierten Wassers enthielten, wurden je 5 ccm der $\overset{\frown}{aa}$ 10 procentigen Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung hinzugesetzt, und dann die Vorkulturen in den Brutschrank gestellt. Die Kölbchen waren nach 24 Stunden alle recht stark getrübt, und zwar diejenigen mit höherem Typhuszusatz noch intensiver als die ersten. Es wurden nun aus ihnen in üblicher Weise je drei Gelatineplatten gegossen, die wieder in den Brutschrank von 22° kamen.

Von diesen waren nach 24 Stunden die ersten Platten recht dicht mit Kolonieen aller Art besät, während auf den andern Platten nur wenige zur Entwickelung gekommen waren. Nach weiteren 24 Stunden waren die ersten Platten zu dicht mit Kolonieen erfüllt, als dass eine isolierte hätte abgeimpft werden können, doch war keine einzige, was ich betonen zu müssen glaube, verflüssigt. Auf der zweiten Platte des Kölbchens I waren einige, typhusähnliche Kolonieen zum Vorschein gekommen, von denen 4 abgestochen wurden, zu denen dann noch eine, die auf der dritten Platte gewachsen war, hinzukam; aus dem Kölbchen II (+ 0,1) hatten sich auf der zweiten Platte sehr viele, typhusähnliche Kolonieen entwickelt, von denen 4 abgeimpft wurden, und auf der dritten Platte desselben Kölbchens noch drei, die auch weiter verfolgt wurden; die zweite Platte des Kölbchens III zeigte ebenfalls eine grosse Zahl typhusähnlicher Kolonieen, von denen 2 verimpft wurden; und auf der dritten Platte waren 5 solche Kolonieen gewachsen, die auch abgestochen wurden; von der grossen Anzahl der typhusähnlichen Kolonieen, die auf der zweiten Platte des Kölbchens IV zum Vorschein gekommen waren, wurden 2 abgeimpft, und von den 5, die auf der dritten Platte gewachsen waren, noch drei; aus dem Kölbchen V wies die zweite Platte auch eine beträchtl. Zahl typhusähnlicher Kolonieen auf, von denen 2 zur weiteren Differenzierung benutzt wurden; zu denen sich dann noch 3 aus der dritten Platte dieses Kölbchens gesellten, und auf der zweiten Platte des Kölbchens VI schliesslich hatte sich gleichfalls eine sehr grosse Zahl typhusähnlicher Kolonieen entwickelt, von denen zwei abgestochen wurden, zu denen dann noch 4 von der dritten Platte kamen. Es waren somit im Ganzen 35 Stämme zur weiteren Differenzierung soliert. Doch von allen diesen bildete nur ein einziger nicht in Zuckeragar Gas, während sämtliche anderen dasselbe zur Vergährung brachten; es wurde daher nur noch die Indolreaktion mit diesen Stämmen angestellt, und aus der getrübten Bouillon hängende Tropfen

untersucht. Die Indolreaktion fiel bei fast allen (unter ihnen war auch der Stamm, der kein Gas gebildet hatte) positiv aus, wobei die Rotfärbung mehr oder weniger ausgeprägt war, und nur 5 Stämme färbten sich bei dieser Probe nicht rot. Im hängenden Tropfen erwies sich die grösste Anzahl der Stämme als bewegliche, mehr oder weniger lange Stäbchen, zu denen sich auch einige gesellten, die mehr Kokkenform hatten, und ausserdem 4 kokkenartige Bakterien, bei denen keine Bewegung zu konstatieren war.

Es waren somit bei diesem Versuch aus dem infizierten Wasser isoliert:

1. Ein Bacillus, der im Zukeragar kein Gas bildete, sich im hängenden Tropfen als bewegliches Stäbchen erwies, aber die Indolreaktion positiv ergab;

2. 21 Stämme, die das Zuckeragar zur Vergährung brachten, im hängenden Tropfen bewegliche Stäbchen waren und Indol bildeten;

3. 4 Stämme, die im Zuckeragar Gas bildeten und positive Indolreaktion ergaben, im hängenden Tropfen aber als bewegliche Kokken auftraten;

4. 4 Stämme, die in Zuckeragar Gas bildeten und positive Indolreaktion ergaben, dagegen im hängenden Tropfen sich als unbewegliche Kokken erwiesen und

5. 5 Stämme, die wohl Zuckeragar zur Vergährung brachten und im hängenden Tropfen bewegliche Stäbchen waren, aber einen negativen Ausfall der Indolreaktion ergaben.

Von den zugesetzten, typhusähnlichen Bakterien hatten sich also isolieren lassen das Bacterium coli in grösserer Menge, ferner der Bacillus prodigiosus, der auf fast sämtlichen zweiten Platten gewachsen war, und, wie sich später herausstellte, auch der Bacillus pyocyaneus. Der Proteus vulgaris fehlte.

Dass bei diesem Versuch keine Typhusbacillen isoliert werden konnten, lag wohl an den ganz besonders ungünstigen Verhältnissen, die ich mir geschaffen hatte; es ist eigentlich nicht zu verwundern, dass die in so grosser Menge beigegebenen, typhusähnlichen Arten den in verhältnismässig kleiner Menge zugesetzten Typhusbacillus total überwucherten.

Versuch IX.

Um nun auch den Einfluss der Karbolsalzsäure, wie sie bei der praktischen Anwendung des Verfahrens zugesetzt werden sollte, zu erproben, stellte ich noch zwei Versuche mit unserm Leitungswasser genau in der Weise, wie ich es oben für die Praxis angegeben habe, an.

Es wurden 3 sterilisierte Erlenmeyer'sche Kölbchen mit je 45 ccm des Wassers beschickt und dann mit je einer 2 mm Oese einer frischen Typhusbouillonkultur geimpft. Hierauf wurden bei dem Versuch IX. zu jedem Kölbchen 5 ccm einer $\overline{aa}$ 10proc. Pepton-Kochsalz-Lösung hinzugefügt, während bei dem Versuch X. 5 ccm einer $\overline{aa}$ 10proc. Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung hinzugegeben wurden, um gleichzeitig den Unterschied bei der Anwendung dieser beiden Nährlösungen festzustellen.

Beim Versuch IX. wurden auch direkt aus einem sterilen Kölbchen, das mit ebenso inficiertem Wasser beschickt war, wie die anderen, Gelatineplatten 1,0; 0,5 und 0,1 ccm des Wassers gegossen. Die Platten waren nach 24 stündiger Bebrütung bei 22 ° recht dicht mit Kolonieen besät, und nach 48 Stunden waren die beiden ersten Platten verflüssigt, und die dritte in der Verflüssigung begriffen, ohne dass sie typhusähnliche Kolonieen aufzuweisen hatte.

Ganz anders war dagegen der Befund auf den Platten, die aus den Vorkulturen nach 24stündiger Bebrütung derselben in üblicher Weise gegossen worden waren:

Auf der ersten Platte aus dem Kölbchen I (ohne Karbolsalzsäure-Zusatz) waren nach 24 Stunden eine Anzahl von Kolonieen, darunter einige kleine, typhusähnliche zum Vorschein gekommen, während auf den beiden anderen Platten nichts gewachsen war. Aus dem Kölbchen II, das einen Zusatz von 0,5 ccm Karbolsalzsäure bekommen hatte, war die erste Platte ziemlich dicht besät, ohne jedoch typhusähnliche Kolonieen aufweisen zu können, die dagegen auf der zweiten Platte in beträchtlicher Anzahl zur Entwicklung gekommen waren, während auf der dritten Platte nichts gewachsen war; ebenso war auf allen drei Platten des Kölbchens III, das einen Zusatz von 1,0 ccm Karbolsalzsäure empfangen hatte, nichts zum Vorschein gekommen. Nach 48 Stunden konnten schon von der ersten Platte des Kölbchens I zwei typhusähnliche Kolonieen abgeimpft werden, während

auf der zweiten Platte nichts Charakteristisches gewachsen und die dritte Platte überhaupt keimfrei geblieben war; weitere 5 typhusähnliche Kolonieen wurden der zweiten Platte des Kölbchens II entnommen, während auf der ersten keine isolierbaren typhusähnlichen, und auf der dritten überhaupt nichts gewachsen war; die drei Platten des Kölbchens III zeigten wiederum garkeine Entwicklung. Ich liess alle diese Platten zur Probe noch weitere 48 Stunden im Brutschrank stehen, doch war der Befund nach dieser Zeit nicht wesentlich verändert, jedenfalls waren aber auf keiner der Platten auch nach viertägiger Bebrütung verflüssigende Kolonieen zum Vorschein gekommen.

Von den 7 Kolonieen, die zur weiteren Differenzierung gewonnen waren, bildeten nur 3 in Zuckeragar kein Gas, während die 4 anderen dasselbe zur Vergährung brachten. In den hängenden Tropfen, die aus den getrübten Bouillonkulturen angelegt wurden, erwiesen sie sich als mehr oder weniger bewegliche Stäbchen, und die Indolreaktion fiel bei sämtlichen negativ aus.

Es waren also bei diesem Versuch isoliert:

1. 4 Stämme, die das Zuckeragar zur Vergährung brachten, im hängenden Tropfen bewegliche Stäbchen waren, aber die Indolreaktion negativ ergaben;

2. 3 Stämme, die im Zuckeragar kein Gas bildeten, im hängenden Tropfen bewegliche Stäbchen waren und auch die Indolreaktion negativ ergaben.

Weitere Schlüsse aus diesem Versuch werde ich bei der Besprechung des Versuches X. erörtern.

Versuch X.

Dieser Versuch wurde, wie bereits erwähnt, ebenso wie der vorige angestellt, nur dass als Nährlösung 5 ccm einer $\widehat{aa}$ 10procentigen Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung zu den Kölbchen zugegeben wurden. Die Trübung der Vorkulturen waren nach 24stündiger Bebrütung bei 37° eine entschieden stärkere, als beim vorigen Versuche.

Von den in üblicher Weise gegossenen Gelatineplatten waren nach 24 Stunden nur auf den beiden ersten Platten des Kölbchens I und II einige Typhuskolonieen in der Entwickelung zu sehen, auf allen anderen Platten war überhaupt noch nichts zum Vorschein gekommen. Nach 48 Stunden waren die typhusähnlichen Kolonieen der ersten Platte des Kölbchens I (ohne Karbolsalzsäurezusatz) schon genügend gross, so dass 5 von ihnen abgeimpft werden konnten; auf der zweiten Platte waren mittlerweile eine Reihe von Kolonieen, aber

keine ausgesprochen typhusähnlichen zur Entwickelung gekommen, und auf der dritten Platte war nichts gewachsen; aus dem Kölbchen II (+ 0,5 ccm Karbolsalzsäure) waren auf der ersten Platte eine ganze Anzahl von typhusähnlichen Kolonieen zum Vorschein gekommen, von denen 4 abgeimpft wurden, die zweite Platte dagegen zeigte keine typhusähnlichen Kolonieen, und die dritte war keimfrei geblieben; von dem Kölbchen III (+ 1,0 ccm Karbolsalzsäure) wies die erste Platte nur spärlich zerstreute Kolonieen auf, von denen keine einzige typhusähnlich war, und auf den beiden anderen war nichts gewachsen. Auch diese Platten wurden noch weitere 48 Stunden im Brutschrank gehalten, doch war der Befund auf ihnen nach dieser Zeit derselbe, nur dass die einzelnen Kolonieen grösser geworden waren.

Betonen möchte ich noch, dass auch dieses Mal keine einzige Platte, selbst nach viertägiger Bebrütung verflüssigt war.

Zur weiteren Differenzierung waren also im Ganzen 9 Kolonieen abgestochen worden. Diese zeigten nun das überraschend schöne Resultat, dass sie sich in sämtlichen, mit ihnen angestellten Kriterien vollkommen gleichmässig wie der echte Typhusbacillus verhielten. Sie bildeten alle im Zuckeragar kein Gas, trübten die Bouillon, waren im hängenden Tropfen lebhaft bewegliche Stäbchen und in den Präparaten aus dem Zuckeragar nach Gram entfärbte, mehr oder weniger kurze plumpe Stäbchen, brachten alle die Milch nicht zur Gerinnung, wuchsen auf der Kartoffel, wie ein zum Vergleich herangezogener echter Typhusbacillus und ergaben die Indolreaktion mit negativem Ausfall. Sie konnten daher wohl mit Recht alle neun als Typhusbacillus angesprochen werden.

Wenn ich nun das Resumé aus den beiden letzten Versuchen gemeinsam ziehen darf, so erhellt wohl aus ihnen

1. dass der Zusatz von Glukose zur Pepton-Kochsalzlösung für die Isolierung des Typhusbacillus ganz besonders günstig ist;

2. dass das Verfahren imstande ist, die verflüssigenden Bakterien in ihrer Entwickelung zu hemmen, und

3. dass das Verfahren in seiner letzten, für die Praxis empfohlenen Form wohl geeignet sein dürfte, etwa im Wasser vorhandene Typhusbacillen aus demselben zu isolieren.

Wenn auch der Zusatz von 1,0 ccm Karbolsalzsäure nach diesen beiden Versuchen ein zu grosser zu sein scheint, so dass die Entwickelung sämtlicher Bakterien dadurch hintangehalten wurde, so habe ich doch bei der späteren Anwendung des Verfahrens in der Praxis gerade aus dieser Vorkultur manchmal so gute Resultate gewonnen, dass ich nicht auf die Kölbchen mit 1,0 ccm Karbolsalzsäure verzichten möchte.

Nachdem nun so der experimentelle Beweis dafür geliefert war, dass das vorgeschlagene Verfahren imstande sei, Typhusbacillen aus dem Wasser wieder zu isolieren, fand ich auch reichlich Gelegenheit, dasselbe in praktischen Fällen zu erproben.

Zunächst hatte Herr Prof. von Esmarch die grosse Liebenswürdigkeit, mir zwei Wasserproben, die ihm zur Untersuchung auf Typhusbacillen zugeschickt waren, zur Verfügung zu stellen.

Von den beiden Proben wurden Vorkulturen, allerdings noch mit Zusatz von 5 ccm der Pepton-Kochsalz-Lösung, angestellt. Gleichzeitig wurden aber auch sowohl bei diesen Wassern, als auch bei der grössten Mehrzahl der folgenden, die von verschiedenen Orten dem Laboratorium der Herren DDr. Czaplewski und Büschler zur Untersuchung auf Typhusbacillen zum grössten Teil zugeschickt waren, direkte Gelatineplatten mit 1,0; 0,5 und 0,1 ccm des Wassers gegossen, um den Unterschied dieses Verfahrens gegenüber der bisher üblichen Wasseruntersuchung jedesmal zu illustrieren.

Wasser E. I.

A. Gelatineplatten direkt aus dem Wasser gegossen den 7. X. 95.

	8. X.	9. X.
1,0 ccm Wasser	verflüssigt	—
0,5 ccm Wasser	„	—
0,1 ccm Wasser	einige kleine coliähnliche Kolonieen	verflüssigt

B. Vorkultur (45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Lösung) angelegt den 7. X.

	Gelatineplatten Kolonne A. gegossen den 8. X.		Gelatineplatten Kolonne B. gegossen den 9. X.	
	9. X.	10. X.	10. X.	11. X.
Platte I	zu dicht	—	zu dicht	—
Platte II	einige typhusähnliche sehr klein	sehr viele typhusähnliche 10 abgeimpft	einige typhusähnliche	viele typhusähnliche Kolonien 10 abgeimpft
Platte III	nichts gewachsen	keine typhusähnlichen gewachsen	nichts gewachsen	keine typhusähnlichen gewachsen

Es ist keine einzige Platte verflüssigt.

Differenzierung begonnen den 10. X.

Kolonne A.	Zuckeragar	Bouillon	Präp. n. Gram	Hängende Tropfen	Milch	Kartoffel sauer	Kartoffel gewöhnl.	Indol real
Platte II A.	Gas gebildet	getrübt	dicke entfärbte Stäbchen	lebhaft bewegliche Stäbchen	geronnen	unsichtbar	verunreinigt	neg
„ B.	„	„	„	nicht bewegliche Stäbchen	„	brauner Belag	leicht gelblicher Belag	stark pos
„ C.	„	„	„	„	„	unsichtbar	„	neg
„ D.	kein Gas gebildet	„	„	lebhaft bewegliche Stäbchen	nicht geronnen	„	„	„
„ E.	„	„	„	„	„	„	„	„
„ F.	Gas gebildet	„	„	nicht bewegliche Stäbchen	geronnen	„	verunreinigt	„
„ G.	„	„	„	schwach bewegliche Stäbchen	nicht geronnen	„	leicht gelblicher Belag	„
„ H.	„	„	„	nicht bewegliche Stäbchen	geronnen	brauner Belag	dunkelbrauner Belag	„
„ J.	„	„	kokkenart. Formen auch Stäbchen	„	„	unsichtbar	leicht gelblicher Belag	stark pos
„ K.	„	„	deutliche kurze Stäbchen	schwach bewegliche Stäbchen	„	brauner Belag	brauner Belag	neg
Echter Typhus.	—	—	—	—	—	unsichtbar	leicht gelblicher Belag	posi

Differenzierung begonnen den 11. X.

nne B.	Zuckeragar	Bouillon	Hängende Tropfen	Präp. n. Gram	Milch	sauer	gewöhnl.	Indol-reaktion
II A.	Gas gebildet	getrübt	kleine schwach bewegliche Formen	Entfärbte Stäbchen	nicht geronnen	unsichtbar	leicht gelbbrauner Belag	negativ
B.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
C.	,,	,,	nicht bewegliche Stäbchen	,,	geronnen	,,	,,	,,
D.	,,	,,	schwach bewegliche Stäbchen	,,	nicht geronnen	,,	,,	,,
E.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
F.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
chter yphus.	—	—	—	—	—	unsichtbar	leicht gelbbrauner Belag	—

Resultat:

1. 3 Stämme, die alle Kriterien des echten B. coli geben (Kol. A Pl. II B, H, K).
2. 4 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden, die Milch zur Gerinnung bringen und im hängenden Tropfen unbeweglich sind, aber auf der Kartoffel wie Kontrolltyphus wachsen und die Indolreaktion negativ ergeben (Kol. A. Pl. II C, F, J, Kol. B^2 Pl. II C).
3. 6 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden und im hängenden Tropfen schwach beweglich sind, sich aber sonst wie der echte Typhusbacillus verhalten (Kol. A. Pl. II G, Kol. B. Pl. II A, B, D, E, F).
4. 1 Stamm, der in Zuckeragar Gas bildet und die Milch zur Gerinnung bringt, sich aber sonst wie echter Typhus verhält (Kol. A. Pl. II A.).
5. 2 Stämme, die nach den mit ihnen angestellten Kriterien nicht von dem echten Typhusbacillus zu unterscheiden waren (Kol. A. Pl. II D, E).

Wasser E. II.

A. Gelatineplatten direkt aus dem Wasser gegossen den 7. X. 95.

	8. X.	9. X.
1,0 ccm Wasser	verflüssigt	—
0,5 ccm Wasser	„	—
0,1 ccm Wasser	ziemlich dicht bewachsen	verflüssigt

B. Vorkultur (45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Lösung) angelegt den 7. X. 95.

Gelatineplatten Kolonne A. gegossen den 8. X. Kolonne B gegossen den 9. X

	9. X.	10. X.	10. X.	11. X.
Platte I	zu dicht	—	zu dicht	—
Platte II	einige typhusähnliche in der Entwickelung	viele typhusähnliche 10 abgeimpft	einige typhusähnliche, sehr klein	viele typhusähnliche 6 abgeimpft
Platte III	nichts gewachsen	keine ähnlichen	nichts gewachsen	keine ähnlichen

Es ist keine einzige Platte verflüssigt.

Differenzierung begonnen den 10. X. 95.

nne A.	Zuckeragar	Boullion	Präp. n. Gram	hängende Tropfen	Milch	Kartoffel		Indol-reaktion
						sauer	gewöhnlich	
e II A.	Gas gebildet	getrübt	deutlich entfärbte, plumpe Stäbchen	schwach bewegliche Stäbchen	nicht geronnen	gelb-grauer Belag	bräunlich verfärbt	positiv
, B.	,,	,,	,,	unbewegl. Stäbchen	geronnen	,,	,,	,,
, C.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
, D.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
, E.	,,	,,	,,	schwach bewegliche Stäbchen	nicht geronden	,,	,,	,,
, F.	,,	,,	,,	unbewegl. Stäbchen	geronnen	,,	verunreinigt	,,
, G.	,,	,,	,,	schwach bewegliche Stäbchen	,,	,,	graubraun verfärbt	,,
, H.	,,	,,	,,	unbewegl. Stäbchen	,,	,,	,,	,,
, J.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
, K.	,,	,,	längere Stäbchen	,,	,,	,,	,,	,,

Differenzierung begonnen den 11. X.

onne B.	Zuckeragar	Boullion	hängende Tropfen	Präp. n. Gram	Milch	Kartoffel		Indol-reaktion
						sauer	gewöhnlich	
te II A.	Gas gebildet	getrübt	nicht bewegliche Kokken	entfärbte Kokken	geronnen	gelb-brauner Belag	bräunlich verfärbt	positiv
,, B.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
,, C.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
,, D.	,,	,,	schwach bewegliche Stäbchen	Entfärbte Stäbchen	nicht geronnen	,,	,,	,,
,, E.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
,, F.	,,	,,	unbewegl. Stäbchen	,,	geronnen	,,	,,	,,

Resultat:

1. 9 Stämme, die die Kriterien des B. coli geben und im hängenden Tropfen teils unbeweglich, teils schwach beweglich sind (Kol. A. Pl. II B, C, D, E, F, G, H, J, K. Kol. B Pl. II F.)
2. 3 Stämme, die die Kriterien des B. coli geben, nur dass sie unbewegliche Kokken sind (Kol. B. Pl. II A, B, C.)
3. 4 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden, im hängenden Tropfen schwach beweglich sind, auf der Kartoffel mit einem gelbgrauen Belag wachsen, und die Indolreaktion positiv ergeben, aber die Milch nicht zur Gerinnung bringen. (Kol. A. Pl. II A, E, Kol. B. Pl. II D, E.)

Wasser L.

A. Gelatineplatten direkt aus dem Wasser gegossen den 24. X. 95.

	25. X.	26. X.
1,0 ccm Wasser	sehr dicht	verflüssigt
0,5 ccm Wasser	viele irisierende	„
0,1 ccm Wasser	„	keine ähnlichen einige verflüssigt

B. Vorkultur (45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Lösung). Gelatineplatten gegossen nach 6stündiger Bebrütung. Kolonne A.

	I	26. X. II	III
Vorkultur	zu dicht im Verfl. begriffen	sehr dicht, eine ähnliche abgimpft	viele Kolonie keine ähnliche
Vorkult. + 0,5 Karbol-Salzsäure	im Verfl. begriffen	viele ähnliche, 5 abgeimpft	einige typhus ähnliche
Vorkult. + 1,0 Karbol-Salzsäure	„	viele ähnliche, 5 abgeimpft	„

Differenzierung begonnen den 26. X. 95.

lonne A.	Zuckeragar	Bouillon	hängende Tropfen	Präp. n. Gram	Milch	Kartoffel	Indol-reaktion
lt. Pl. II A.	kein Gas gebildet	getrübt	lebhaf. bewegliche Stäbchen	entfärbte, dicke Stäbchen	nicht ge-ronnen	unsichtbar	positiv
0,5 Pl. II A.	Gas gebildet	,,	—	—	—	—	,,
,, B.	,,	,,	—	—	—	—	,,
,, C.	kein Gas gebildet	,,	lebhaft bewegliche Stäbchen	entfärbte, dicke Stäbchen	ge-ronnen	unsichtbar	,,
,, D.	Gas gebildet	,,	—	—	—	—	,,
,, E.	kein Gas gebildet	,,	lebhaft bewegliche Stäbchen	entfärbte, dicke Stäbchen	nicht ge-ronnen	unsichtbar	,,
-1,0 Pl. II A.	Gas gebildet	,,	—	—	—	—	,,
,, B.	,,	,,	—	—	—	—	,,
,, C.	,,	,,	—	—	—	—	,,
,, D.	kein Gas gebildet	,,	bewegliche Stäbchen	entfärbte, dicke Stäbchen	ge-ronnen	unsichtbar	,,
,, E.	Gas gebildet	,,	—	—	—	—	,,

Resultat:

1. 12 Stämme, die im Zuckeragar Gas bilden und die Indolreaktion positiv ergeben.
2. 2 Stämme, die sich in den angestellten Kriterien wie der echte Typhusbacillus verhalten, nur dass sie die Indolreaktion positiv ergeben (Vork. A. und + 0,5 II E).
3. 2 Stämme, die im Zuckeragar kein Gas bilden, im hängenden Tropfen lebhaft beweglich sind, sich nach Gram entfärben und auf der Kartoffel unsichtbar wachsen, aber die Milch zur Gerinnung bringen und die Indolreaktion positiv ergeben (+ 0,5 II C. und + 1,0 II D).

Wasser L.

Vorkultur 45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Lösung.

Gelatineplatten gegossen nach 24stündiger Betrübung Kolonne B. den 27. X.

	I	II	III
Vorkultur	zu dicht	viele typhusähnliche, 5 abgeimpft	nichts gewachse
dito + 0,5 ccm Karbol-Salzsäure	..	viele typhusähnliche, 5 abgeimpft	keine ähnliche
dito + 1,0 ccm Karbol-Salzsäure	,,	viele typhusähnliche, 5 abgeimpft	..

Differenzierung.

Kolonne B		Zuckeragar	Bouillon	Indolreaktion
Vorkultur Pl. II	A.	Gas gebildet	getrübt	positiv
	B.	,,	,,	,,
	C.	,,	,,	,,
	D.	,,	,,	,,
	E.	,,	,,	,,
dito + 0,5 Pl. II	A.	,,	,,	,,
	B.	,,	,,	,,
	C.	,,	,,	,,
	D.	,,	,,	,,
	E.	,,	,,	,,
dito + 1,0 Pl. II	A.	,,	,,	,,
	B.	,,	,,	,,
	C.	,,	,,	,,
	D.	,,	,,	,,
	E.	,,	,,	,,

Resultat:

15 Stämme, die im Zuckeragar Gas bilden und die Indolreaktion positiv ergeben.

Wasser aus Powayen.

Gelatineplatten direkt aus dem Wasser gegossen den 24. X.

	26. X.
1,0 ccm Wasser	viele Kolonieen, 2 ähnliche abgeimpft
0,5 ccm Wasser	keine ähnlichen gewachsen
0,1 ccm Wasser	eine ähnliche gewachsen und abgeimpft

B. Vorkultur (45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Lösung). Gelatineplatten gegossen nach 24stündiger Bebrütung den 25. X.

	I	27. X. II	III
orkultur	zu dicht	viele verflüssigende, einige irisierende	nichts gewachsen
o + 0,5 ccm Karbol-Salzsäure	sehr dicht	viele typhusähnliche, 5 abgeimpft	einige ähnliche, 3 abgeimpft
o + 1,0 ccm Karbol-Salzsäure	einige grosse ähnliche Kolonieen, 5 abgeimpft	nichts gewachsen	nichts gewachsen

Differenzierung begonnen den 26. X. 95.

		Zuckeragar	Bouillon	Indolreaktion
+ 0,5 Pl. II	A.	Gas gebildet	getrübt	positiv
„	B.	„	„	„
„	C.	„	„	„
„	D.	„	„	„
„	E.	„	„	„
+ 0,5 Pl. III	A.	„	„	„
„	B.	„	„	„
„	C.	„	„	„
+ 1,0 Pl. I	A.	„	„	„
„	B.	kein Gas	leicht getrübt	„
„	C.	Gas gebildet	getrübt	„
„	D.	kein Gas	schwach getrübt	„
„	E.	Gas gebildet	getrübt	„
ne Vorkultur				
0,5 ccm Wasser	A.	kein Gas	„	„
„	B.	„	„	„
0,1 ccm Wasser	A.	Gas gebildet	„	„

Resultat:

1. 12 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden und die Indolreaktion positiv ergeben.
2. 4 Stämme, die in Zuckeragar kein Gas bilden, aber die Indolreaktion ergeben. Von diesen stellten sich später 2 (ohne Vorkultur 0,5 A, B) als Bacillus Jantinus heraus.

Wasser Neidenburg I.

Vorkultur (45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung.)
Gelatineplatten gegossen nach 6stündiger Bebrütung den 19. XI.

	I	21. XI. II	III
Vorkultur	zu dicht	zu dicht	verschiedene ähn liche, 4 abgeimpf
dito + 0,5 Karbol-Salzsäure	dicht besät, einige verflüssigende	viele typhusähnliche, 7 abgeimpft	nichts gewachse
dito + 1,0 Karbol-Salzsäure	2 typhusähnliche gewachsen und abgeimpft	2 ähnliche gewachsen und abgeimpft	,,

Differenzierung begonnen den 21. XI. 95.

	Zuckeragar	Bouillon	Indol-reaktion	hängende Tropfen	Kartoffel	Präparate nach Gram	Milch
Vorkult. Pl. III A.	Gas gebildet	getrübt	negativ	—	—	—	—
B.	kein Gas	,,	,,	schwach bewegliche Stäbchen	grauer Belag	entfärbte Kokken	ge-ronnen
dito + 0,5 Pl. II A.	Gas gebildet	,,	,,	—	—	—	—
B.	,,	,,	positiv	—	—	—	—
C.	,,	,,	negativ	—	—	—	—
D.	,,	,,	,,	—	—	—	—
E.	,,	,,	,,	—	—	—	—
F.	,,	,,	,,	—	—	—	—
G.	,,	,,	positiv	—	—	—	—
dito + 0,5 Pl. III A.	,,	,,	negativ	—	—	—	—
B.	,,	wenig getrübt	,.	—	—	—	—
dito + 1,0 Pl. I A.	kein Gas	getrübt	,,	schwach bewegliche Stäbchen	unsichtbar	entfärbte Stäbchen	ge-ronnen
B.	Gas gebildet	,,	positiv	—	—	—	—
C.	kein Gas	,,	negativ	schwach bewegliche Stäbchen	unsichtbar	entfärbte Stäbchen	ge-ronnen
D.	Gas gebildet	,,	positiv	,,	,,	,,	,,

Resultat:

1. 3 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden und die Indolreaktion positiv ergeben.
2. 8 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden, aber die Indolreaktion negativ ergeben.
3. 1 Stamm, der in Zuckeragar kein Gas bildet, im hängenden Tropfen ein schwach beweglicher Kokkus ist, auf der Kartoffel als grauer Belag wächst und die Indolreaktion negativ ergiebt.
4. 1 Stamm, der in den mit ihm angestellten Kriterien sich wie der echte Typhus verhält, nur dass er die Milch zur Gerinnung bringt und die Indolreaktion positiv ergiebt.
5. 2 Stämme, die sich wie der echte Typhusbacillus verhalten, nur dass sie die Mich zur Gerinnung bringen.

Wasser Neidenburg II.

Vorkultur 45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung.
Gelatineplatten nach 6stündiger Bebrütung gegossen den 19. XI.

	I	21. XI. II	III
Vorkultur	im Verflüssigen	zu dicht	wenig ähnliche, 3 abgeimpft
dito + 0,5 ccm Karbol-Salzsäure	sehr dicht, viele verflüssigende	einige ähnliche, 3 abgeimpft	nichts gewachsen
dito + 1,0 ccm Karbol-Salzsäure	2 ähnl. gewachsen und abgeimpft	nichts ähnliches	,,

Differenzierung begonnen den 21. XI. 95.

	Zuckeragar	Bouillon	Indol-reaktion	Präparate nach Gram	Hängende Tropfen	Milch	Kartoffel
Vorkultur Pl. III A.	Gas gebildet	getrübt	negativ	—	—	—	—
B.	,,	,,	,,	—	—	—	—
dito + 0,5 Pl. II A.	,,	,,	,,	—	—	—	—
B.	,,	,,	,,	—	—	—	—
C.	,,	,,	,,	—	—	—	—
dito + 1,0 Pl. I A.	,,	,,	,,	—	—	—	—
B.	kein Gas	nichts getrübt	,,	keine Bakterien	—	—	—
C.	kein Gas	getrübt	positiv	entfärbte Stäbchen	ziemlich lebhaft bewegl. Stäbchen	geronnen	unsichtbar

Wasser Neidenburg III.

Vorkultur in üblicher Weise.

Gelatineplatten nach 6stündiger Bebrütung gegossen den 19. XI.

	I	21. XI. II	III
Vorkultur	im Verflüssigen	zu dicht	2 ähnliche abgeimpft
dito + 0,5 ccm Karbol-Salzsäure	keine ähnlichen	2 ähnliche abgeimpft	nichts gewachsen
dito + 1,0 ccm Karbol-Salzsäure	2 ähnliche abgeimpft	nichts gewachsen	„

Differenzierung begonnen den 21. XI. 95.

	Zuckeragar	Bouillon	Indolreaktion	Hängende Tropfen	Präparate nach Gram	Milch	Kartoffel
Vorkultur Pl. III A.	Gas gebildet	getrübt	negativ	—	—	—	—
„ B.	„	„	„	—	—	—	—
dito + 0,5 Pl. II A.	„	„	„	—	—	—	—
„ B.	„	„	„	—	—	—	—
dito + 1,0 Pl. III A.	„	„	„	—	—	—	—
„ B.	kein Gas	„	„	lebhaft bewegliche Stäbchen	entfärbte Stäbchen	geronnen	unsichtbar

Resultat von Neidenburg II.

1. 6 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden, aber die Indolreaktion negativ ergeben.
2. 1 Stamm, der in Zuckeragar Gas bildet, im hängenden Tropfen ein lebhaft bewegliches Stäbchen ist und auf der Kartoffel unsichtbar wächst, aber die Milch zur Gerinnung bringt und die Indolreaktion positiv ergiebt.
3. In einem Stamme ist überhaupt nichts zur Entwickelung gekommen.

Resultat von Neidenburg III.

1. 6 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden und die Indolreaktion negativ ergeben, und
2. 1 Stamm, der sich in den angestellten Kriterien wie der echte Typhusbacillus verhält, nur dass er die Milch zur Gerinnung bringt.

Wasser Bartenstein I.

A. Gelatineplatten direkt aus dem Wasser gegossen den 21. XII.

	23. XII.
1,0 ccm Wasser	zu dicht
0,5 ccm Wasser	zu dicht
0,1 ccm Wasser	keine ähnlichen

Vorkultur (45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Glukose-Lösung). Gelatineplatten gegossen nach 8stündiger Bebrütung den 21. XII.

	I	den 23. XII. II	III
Vorkultur	im Verflüssigen begriffen	eine ähnliche abgeimpft	nichts gewachsen
dito + 0,5 Karbol-Salzsäure	verflüssigt	3 ähnliche abgeimpft	nichts gewachsen
dito + 1,0 Karbol-Salzsäure	2 ähnliche abgeimpft	2 ähnliche abgeimpft	nichts gewachsen

Differenzierung begonnen den 23. XII. 95.

	Zuckeragar	Bouillon	Indol-reaktion	Milch	Kartoffel	hängende Tropfen
Vorkultur Pl. II A.	kein Gas	getrübt	negativ	geronnen	gelber Belag	bewegl. Stäbchen
dito + 0,5 Pl. II A.	,,	,,	,,	nicht geronnen	,,	,,
B.	,,	,,	,,	,,	,,	,,
C.	,,	,,	,,	,,	,,	,,
dito + 1,0 Pl. I A.	Gas gebildet	,,	,,	—	—	—
B.	kein Gas	,,	,,	geronnen	gelber Belag	bewegl. Stäbchen
dito + 1,0 Pl. II A.	Gas gebildet	,,	,,	geronnen	—	—
B.	kein Gas	,,	,,	nicht geronnen	gelber Belag	bewegl. Stäbchen

Resultat:

1. 2 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden, aber die Indolreaktion negativ ergeben.
2. 2 Stämme, die in Zuckeragar kein Gas bilden und die Indolreaktion negativ ergeben, aber die Milch zur Gerinnung bringen und auf der Kartoffel anders wie Kontrolltyphus wachsen.
3. 4 Stämme, die in den angestellten Kriterien sich wie der echte Typhusbacillus verhalten, nur dass sie auf der Kartoffel anders wie der Kontrolltyphus wachsen.

Wasser Bartenstein II.

Gelatineplatten direkt aus dem Wasser gegossen den 22. XII.

	24. XII.
1,0 ccm Wasser	sehr dicht
0,5 ccm Wasser	sehr dicht
0,1 ccm Wasser	keine ähnlichen

Vorkultur 45 ccm Wasser + 5 ccm Pepton-Kochsalz-Glukoselösung.
Gelatineplatten nach 16stündiger Bebrütung gegossen den 22. XII.

	I	24. XII. II	III
Vorkultur	zu dicht	2 ähnliche abgeimpft	nichts gewachsen
dito + 0,5 Karbol-Salzsäure	zu dicht	4 ähnliche abgeimpft	nichts gewachsen
dito + 1,0 Karbol-Salzsäure	eine ähnliche abgeimpft	3 ähnliche abgeimpft	eine ähnliche abgeimpft

Differenzierung begonnen den 24. XII. 95.

		Zuckeragar	Bouillon	Indolreaktion
Vorkultur Pl. II	A.	Gas gebildet	getrübt	positiv
	B.	„	„	„
dito + 0,5 Pl. II	A.	„	„	„
	B.	„	„	negativ
	C.	„	„	„
	D.	„	„	„
dito + 1,0 Pl. I	A.	„	„	positiv
dito + 1,0 Pl. II	A.	„	„	negativ
	B.	„	„	„
	C.	„	„	positiv
dito + 1,0 Pl. III	A.	„	„	„

Resultat Bartenstein II.

1. 7 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden und die Indolreaktion positiv ergeben.
2. 5 Stämme, die in Zuckeragar Gas bilden, aber die Indolreaktion negativ ergeben.

Bemerkungen zur Differenzialdiagnostik.

Der ganzen Gruppe des Typhusbacillus, des Bacterium coli und ähnlicher Arten ist gemeinsam, dass sie die Gelatine nicht verflüssigen und auf ihr oberflächliche, weinblattähnliche, unregelmässig gezackte, zarte bis opake, mehr oder weniger durchsichtige Kolonieen bilden. Dieselben sind für die ganze Gruppe so charakteristisch, dass man die Gelatineplatten direkt zum Aufsuchen der zu dieser Gruppe gehörigen Bakterien benutzen kann, weil ihr Wachstum auf den Gelatinenährböden viel charakteristischer ist, als auf allen andern Nährböden. Die tiefliegenden Kolonieen, welche meist unregelmässig wetzsteinförmig, resp. unregelmässig rundlich zu sein pflegen, sind sehr viel weniger typisch, so dass man sie zur Aufsuchung und Isolierung der in Frage stehenden Arten viel weniger gut verwerten kann, zumal sie an Grösse weit hinter den flachen Ausbreitungen der oberflächlichen Kolonieen zurückbleiben. Es erscheint daher der Vorschlag von Kruse (136), auf den zur Isolierung benutzten Gelatineplatten mittels seiner Pinselmethode — er trägt 1—20 Tropfen des verdächtigen Wassers mit einem sterilen, dünnen Haarpinsel auf eine Karbolsäuregelatine (10 ccm Gelatine + 2 Tropfen 5% Karbolsäure) in einer möglichst grossen Schale auf — überhaupt keine tiefliegenden und nur oberflächliche Kolonieen zur Entwickelung zu bringen, als durchaus beachtenswert. Wenn nun auch die Kolonieen auf der Gelatine im Allgemeinen eine grosse Aehnlichkeit zeigen, so unterscheiden sich doch einzelne Arten oft ganz beträchtlich von einander. Nehmen wir die zwei Hauptvertreter, den Typhusbacillus und das Bacterium coli, so übertrifft das letztere den ersteren zunächst durch seine ganz bedeutende Wachstumsenergie. Die Kolonieen des Bacterium coli treten unter sonst gleichen Bedingungen (Nährboden, Temperatur, Zeit) viel früher auf und werden auch viel grösser als die des Typhusbacillus. Zugleich erscheinen sie schon mit blossem Auge dichter, als die zarten, ganz durchsichtigen Kolonieen des Typhusbacillus. Jedenfalls bleiben aber auch die

letzteren nicht immer so klein, wie einzelne Autoren es angeben, sondern bei längerer Beobachtung und isolierter Lage können sie einen Durchmesser von mehreren Centimetern erreichen. Charakteristisch erscheinen übrigens die Unterschiede zwischen den beiden Arten nur bei jungen, ca. 2—3 Tage alten Kolonieen, welche nicht zu dicht liegen. Die Kolonieen des Typhusbacillus zeigen dann ein viel zarteres Gefüge, als die des Bacterium coli, dementsprechend sehen sie bei der Durchsicht fast hauchartig zart aus und irisieren beinahe garnicht, während die Kolonieen des Bacterium coli viel opaker erscheinen und namentlich bei Lampenlicht oft sehr lebhaft irisieren. Unter dem Mikroskop lassen die Kolonieen des Typhusbacillus die bekannte, eigentümliche Linienzeichnung und dadurch bedingt eine Felderung erkennen; wenn man genauer zusieht, erscheinen diese Linien als vertiefte Falten oder Kniffe, welche, ohne sich zu kreuzen, aber beinahe schneidend von der Oberfläche her die Kolonie durchsetzen. Bei Bacterium coli selbst findet sich diese ausgesprochene Typhusfelderung nicht, vielmehr erscheinen die Kolonieen öfters, namentlich im Centrum fast vollkommen homogen. Wohl finden sich aber solche Zeichnungen mehr oder weniger ausgesprochen bei einigen typhusähnlichen Bacillen. Eine genauere Beobachtung und Durchmusterung einer verdächtigen Kolonie auf ihre Reinheit unter dem Mikroskop ist besonders wichtig, damit nicht irgend welche beim Abimpfen mitgenommenen, anderen Kolonieen die weitere Differenzierung stören.

Auch bei den Typhusbacillenkolonieen verwischt sich übrigens mit zunehmendem Alter die Zeichnung.

Im Zusammenhang erscheint also das Wachstum der Typhusbacillen auf der Gelatine besonders dadurch charakterisiert, dass sie zunächst etwas später auftreten, als die Kolonieen anderer Arten aus der Typhus-Coli-Gruppe, und dass sie im Verhältnis zu diesen letzteren klein und zart erscheinen, eine eigentümliche, flache Wölbung und einen matten, fast wachsartigen Glanz haben, wobei die Oberfläche ganz leicht gekörnt erscheint. Man soll aber nicht zu fest dem blossen Aspekt trauen, da auch Kolonieen der

ähnlichen Arten, wenn sie im Wachstum z. B. durch zu dichte Lagerung zurückbleiben, mitunter hochgradige Aehnlichkeit mit echtem Typhus aufweisen können.

Wenn man also vermittelst der Gelatineplatten verdächtige Kolonieen isoliert hat, so kommt es darauf an, weiter zu differenzieren. Alle die verschiedenen Arten der Typhusgruppe haben zunächst noch das Gemeinsame, dass sie sich nach der Gram'schen Methode entfärben. Man kann daher mit Vorteil solche Gelatineplattenkolonieen in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten nach Gram gefärbt untersuchen, dabei erscheinen die Bacillen in dieser Gruppe als mehr oder weniger kurze Stäbchen, zwischen denen auch längere vorkommen, und die sich alle nach Gram entfärben. Bei Bakterien, die sich nicht nach Gram entfärben, kann man jedenfalls, wie Lösener besonders betont, die Diagnose „Typhusbacillus" ohne Weiteres ausschliessen.

Unter Umständen kann man aber hierbei die Ueberraschung erleben, dass man statt der erwarteten Bacillen kleine Kokken, mitunter in kettenförmiger Anordnung im mikroskopischen Bilde findet, die auf der Gelatine typhusähnliche Kolonieen gebildet hatten.

Von einigen Autoren wird zur Unterscheidung die Beweglichkeit resp. Unbeweglichkeit der Arten aus den Kulturen herangezogen.

Während von früheren Forschern vielfach das B. coli als unbeweglich geschildert wurde, haben die neueren Untersuchungen in guter Uebereinstimmung das Resultat ergeben, dass das B. coli keineswegs ganz unbeweglich ist, sondern vielmehr mitunter (nach Stöcklin (235)) eine nicht unerhebliche Beweglichkeit aufweisen kann, und dass gewisse, typhusähnliche Bakterien sogar eine sehr lebhafte Beweglichkeit zeigen. Eines jedenfalls kann als feststehend betrachtet werden, dass der Typhusbacillus unter günstigen Umständen stets einen sehr hohen Grad von Beweglichkeit besitzt. Sehr treffend schildert uns Terni (240) die Beweglichkeit der Typhusbacillen, indem er sagt, dass „die Bacillen in mehreren, parallel zu einander angeordneten

Reihen längs des Randes des Tropfens sich bewegen, ein Durcheinander darbietend, das an das Gewimmel in einem Ameisenhaufen erinnert.“

Ferrati (64) dagegen kann in der Beweglichkeit keinen durchgreifenden Unterschied gegenüber dem B. Escherich finden, während Fremlin (77) sie bei der Differenzialdiagnose wohl berücksichtigt wissen will. Er hat die Eigenbewegung des B. coli besonders studiert und gefunden, dass das B. coli des Menschen am heftigsten beweglich sei, während das des Kaninchens fast unbeweglich sei. Auch alle anderen Autoren, die sich damit beschäftigt haben, führen unter den von ihnen verlangten Kriterien die Prüfung der Beweglichkeit an.

Es ist daher wohl geboten, ein fragliches Bakterium auf seine Beweglichkeit zu prüfen, aber, wie ich betonen zu müssen glaube, in zweckentsprechenden Nährböden und zur richtigen Zeit, da in Kulturen, die zu lange stehen, die Bakterien ihre Beweglichkeit auch wieder verlieren können. Am passendsten erscheint mir zu diesem Zweck die Untersuchung einer frischen, bei 37° gezüchteten Bouillonkultur nach eintägiger Bebrütung im hängenden Tropfen, möglichst bald nach der Herausnahme aus dem Brutschrank. Die Untersuchung der hängenden Tropfen ist übrigens bedeutend erleichtert bei Benutzung von Lampenlicht, speciell Auer'schem Gasglühlicht.

Ein grosser Streit wurde längere Zeit hindurch um die Frage geführt, ob die Typhusbacillen, wie es schon Gaffky (82) von ihnen angegeben und Sternberg (234) nachher bestätigt hatte, Sporen hätten oder nicht.

Auch Birch-Hirschfeld (23) fasste noch die Polkörner der Typhusbacillen fälschlich als Sporenbildung auf, und Chautemesse und Vidal (45) traten gleichfalls für Sporen ein, da sporenhaltige Bouillonkulturen eine Temperatur von 90° C. vertragen sollten, sporenfreie dagegen nur eine solche von 45°. Im Gegensatz zu diesen Autoren sprechen sich Seitz (218) und Ali Cohen (6) gegen die Sporenbildung aus, und Buchner (33) und nach ihm Pfuhl (188) wiesen nach, dass den Polkörnern alle Zeichen echter Sporen fehlten und bestritten, dass dieselben eine grössere Resistenz gegen höhere Temperaturen hätten. Auch Schiller (215) erkennt die Polkörner nicht als Sporen an, und Pansini (174) bestreitet ebenfalls das Vorhandensein von Sporen. Neuerdings will Müller (167) die Polkörnerbildung zur Unterscheidung des Typhusbacillus vom B. coli heranziehen, doch wendet Lösener (142) sehr richtig dagegen ein, dass, wie Schiller und auch

Müller selbst gefunden hätten, viele typhusähnliche Bakterien ebenfalls Polkörnerbildung zeigten.

Als ein weiterer, differenzialdiagnostischer Punkt wird von vielen Autoren das Vorhandensein, resp. die Anzahl von Geisseln betont.

Luksch (147) und Remy und Sugg (201) haben beim Typhusbacillus 8—12 lange, radiär angeordnete, peritriche, beim B. coli dagegen höchstens 1—8 Geisseln beobachtet, von denen sich die letzteren nur sehr schwer und schlecht färben liessen. Luksch giebt dabei eine neue Geisselfärbemethode an, indem er die Löffler'sche mit Ferriacetat modifiziert. Pansini (174), Fremlin (77), Chiari (49), Chantemesse (48) und Stöcklin (235) sehen in den Geisseln ein wichtiges, differenzial-diagnostisches Moment gegenüber dem B. coli. Ferrati (64), Germano und Maurea (89) und Dunbar (54) halten sie für kein durchgreifendes Unterscheidungsmerkmal, und auch Moore (165) findet sie dazu für zu unzuverlässig und sieht in ihnen nur ein Genusattribut.

Da nun in der That das B. coli mitunter auch zahlreiche Geisseln, wenn auch, wie Lösener meint, wohl immer weniger als der Typhusbacillus hat, die sich zudem noch schwerer färben lassen, und da auch nach Lösener der Typhusbacillus mit anderen ähnlichen Arten die Zahl der Geisseln teilt, und die Färbung derselben sehr zeitraubend und schwierig ist, so dürfte wohl, wenn die Beweglichkeit festgestellt ist, eine Färbung der Geisseln überflüssig sein.

Ganz besonders wichtig für die Differenzierung ist das Verhalten der Bakterien dieser Gruppe gegenüber Zuckerarten, indem diese durch den Typhusbacillus nicht, dagegen durch das B. coli und die coliähnlichen Bakterien wohl vergohren werden. Theobald Smith (223) und Chantemesse und Vidal (46) streiten um den Vorrang, wer von ihnen zuerst die Eigenschaft des B. coli, in Zuckerlösungen Gas zu bilden, entdeckt hat.

Ersterer will dieselbe bereits 1889 gefunden haben und giebt zur Anstellung der Gährungsprobe seine U-förmig gebogenen Gährungs-Kölbchen an. Nach seinen Untersuchungen tritt, wenn man zu einer 2 prozentigen Traubenzucker-Bouillon $Na_2\ CO_3$ hinzufügt, bei Zusatz von Typusbacillen in 24 Stunden eine Trübung ein, die sich nach einigen Tagen im geschlossenen Schenkel des Röhrchens als Niederschlag absetzt, so dass späterhin die Bouillon ganz klar wird. Sowohl in Traubenzucker, wie in Milch- und Rohrzucker-Lösungen

soll bei Zusatz von Typhuskulturen zuerst eine Säuerung, die später allerdings einer Alkalescenz Platz macht, eintreten ohne Gasbildung, während das B. coli in diesen Medien gleichzeitig Säure und Gas bilden soll. Chantemesse und Vidal publizierten allerdings erst 1891 ihre Entdeckung, dass das B. coli im Gegensatz zum Typhusbacillus in Zuckerlösungen Gährung hervorrufe. In einer Michzuckerlösung von 2—15 pro mille soll das B. coli schon nach wenigen Stunden zu gleichen Teilen H und CO_2 bilden; Stärke und Glycogen würden durch das B. coli nicht vergohren. Nach diesen Autoren haben nun einige andere Forscher, wie Fuller (80), Luksch (147), Remy und Sugg (201), Ferrati (64) Pansini (174), Cesario Demel und Orlandi (42), Chiari (49) und Chantemesse (48) den Wert der Gährungsprobe geprüft und für sehr gut befunden und führen dieselbe bei ihren Angaben über Differenzierungsmerkmale als besonders wichtig an. Rodet und Roux (207) behaupten allerdings, dass auch der Typhusbacillus Galactose zu vergähren vermöge, ferner wollen sie, worauf wir noch später zurückkommen, das B. coli so zu modifizieren vermocht haben, dass es die Fähigkeit Lactose zu vergähren einbüsste. Doch die Fähigkeit, in Zuckerlösungen Gas zu bilden, kommt nicht allein dem B. coli zu, sondern, wie einige Autoren nachgewiesen haben, der Mehrzahl der Angehörigen der ganzen Coligruppe. Theob. Smith (226), der sich besonders viel mit diesem Gegenstande beschäftigt hat, stellt eine ganze Tabelle über die Gas- und Säurebildung im Gährungskölbchen bei typhus- und coliähnlichen Arten auf. In einer späteren Arbeit giebt er an, dass das B. coli in einer 1 prozentigen Dextrosebouillon Gas entwickele, was sonst nur noch mit B. enterit., B. typhi murium und B. cholerae suis der Fall sei. Neuerdings hat er eine Veröffentlichung gemacht, nach der er zwei Colivarietäten gefunden hat, von denen die eine in Saccharosebouillon Gas bildet, während die andere das nicht thut. Da diese letztere Art, der Pseudo-Typhusbacillus, sich auch sonst so ähnlich zu dem echten Typhusbacillus verhält, so möchte Smith sie als eine Varietät desselben angesehen wissen. Weeney (258) fand, dass typhusähnliche Bacillen, die er aus einem Wasser herausgezüchtet hatte, mit $^1/_5$ pCt. Lactose Gas gäben, mit Glucose dagegen nicht.

Ein verschiedenartiges Verhalten gegen die einzelnen Zuckerarten ist zum Teil auch für den echten Typhusbacillus selbst von einigen anderen Autoren festgestellt worden.

So hat Péré (178) konstatiert, dass, während das Bacterium coli Glucose und Saccharose unter Bildung von rechtsdrehender Milchsäure zerlege, der Typhusbacillus die Glucose unter Bildung von linksdrehender und von l + d Milchsäure zur Vergährung bringe, die Saccharose garnicht. Terni (240) hat nachgewiesen, dass das Bacterium coli

in Glucose-Nährböden $^1/_3$, in mit Milch und Rohrzucker versetzten Nährböden 8—10 Mal mehr Säure als der Typhusbacillus bildet. Buchner (33) beobachtete 1885, dass Typhusbacillen in 0,1 pCt. Fleischextrakt mit 10 pCt. Rohrzucker keine Säure produzierten, wohl aber mit 20 pCt. Desgleichen bildeten sie Säure mit Traubenzucker, aber nicht mit Milchzucker. Im Anschluss hieran teilt Smith (225) seine Erfahrungen mit, die dahin gehen, dass die Typhusbacillen in Rohrzucker keine Säure bilden, und bezeichnet seine früheren Angaben (conf. oben) über Säurebildung in Milch- und Rohrzuckerbouillon als irrig, da der Fleischzucker damals nicht ausgeschaltet war. Anfügen möchte ich hier noch Blachstein (24), der angiebt, dass der Typhusbacillus in einer Lösung von 5 pCt. Glukose, 1 pCt. Pepton und $2^1/_2$ pCt. kohlensaurem Kalk eine linksdrehende Milchsäure (identisch mit der, welche Schardinger 1890 als Stoffwechselprodukt eines Bacillus fand), und weder Alkohol noch flüchtige Säure hervorruft, während das Bacterium coli in dieser Lösung ausser Aethylalkohol und Essigsäure eine rechtsdrehende Paramilchsäure (Fleischmilchsäure) bildet.

Einen besonderen Vorzugsplatz weisen Germano und Maurea (88) und Smith dem Traubenzucker an. Der letztere sagt, dass man ein gewisses, typhusähnliches Bakterium in Traubenzucker von dem echten Typhusbacillus unterscheiden könne, in Rohr- und Milchzucker aber nicht. Die ersteren wollen in einer Stichkultur in 2 % Traubenzuckeragar ein absolut sicheres Mittel zur Unterscheidung des Typhusbacillus von seinen ähnlichen Arten sehen, während das Ausbleiben der Gährung in Rohr- und Milchzucker auch bei typhusähnlichen Bakterien vorkomme.

Ich habe mich nun bei meinen Untersuchungen ebenfalls des Traubenzuckeragars bedient, doch legte ich nicht, wie Germano und Maurea und nachher Lösener nach dem Vorgang von Kruse (135) es empfehlen, Stichkulturen an, sondern impfte hierbei (auf Vorschlag des Herrn Dr. Czaplewski) in verflüssigte Zuckeragarröhrchen, die ich nach der Impfung in hoher Schicht erstarren liess. Die Untersuchung in Gährungskölbchen ist, wenn es sich darum handelt, eine grosse Anzahl von Kolonieen zu verimpfen, etwas umständlich, und von der Prüfung der Gasbildung in gewöhnlicher Fleischbouillon nach Dunbar (54) glaubte ich absehen zu können, da nach den oben erwähnten Untersuchungen von Smith ein etwa gebildetes Gas nur von

dem natürlichen, wechselnden Zuckergehalt der Bouillon abhängig ist.

Das geimpfte Zuckeragar wurde nun nach 24stündiger Bebrütung bei 37°, wenn es sich um B. coli oder um Coli-ähnliche Bacillen handelte, zum Teil total zerklüftet, zum Teil hatten sich in demselben kleinere oder grössere Gasblasen gebildet. Handelte es sich dagegen um echten Typhus, so bildete das Zuckeragar eine undurchsichtige, gelblich-weiss verfärbte Masse. Um den Erfolg der Impfung d. h. das Wachstum der eingeimpften Bakterien in Zuckeragar besonders deutlich zu machen, erschien mir die weitere Modifikation zweckmässig, in das Zuckeragar gerade dann zu impfen, wenn der untere Teil bereits erstarrt und der obere im Erstarren war. Denn der geimpfte obere Teil zeigte dann nach 24 Stunden die charakteristische Trübung und Verfärbung, während der untere klar und durchsichtig blieb.

Ich möchte nun nicht die Gährungsprobe als vollkommen ausschlaggebend ansehen, weil im Laufe meiner Untersuchungen eine ganze Anzahl von Stämmen isoliert worden ist, die kein Gas bildeten und trotzdem nicht als Typhusbacillen anzusprechen waren, weil sie sonstige Merkmale, die man vom echten Typhusbacillus verlangen muss, indem z. B. bei einem Teil von ihnen die Nitrosoindolreaktion positiv ausfiel, nicht gaben.

Ein weiteres, sehr wichtiges, differenzialdiagnostisches Merkmal schuf uns Kitasato im Jahre 1889, indem er nachwies, dass der Typhusbacillus im Gegensatz zu anderen ähnlichen Bacillenarten in 10 ccm peptonhaltiger, alkalischer Bouillon, welche nach 24stündiger Bebrütung einen Zusatz von 1 ccm Kaliumnitritlösung (0,02 in 100 ccm) und von einigen Tropfen conc. Schwefelsäure erhalten hat, kein Indol bildet und daher nicht die Bouillon, wie das B. coli und die andern ähnlichen Arten, rosa- oder tiefrot färbt. Doch sagt er selbst, dass die Indolreaktion nicht unbedingt entscheidend sei, sondern sie solle nur in zweifelhaften Fällen die Kartoffelkultur, auf die wir noch zurückkommen, ergänzen.

Neuerdings hat Blumenthal (26) den Einfluss des Alkali auf die Indolbildung nachgewiesen.

Nach Kitasato betonte Pasquale (176) den Wert der negativen Indolreaktion, und Péré (177) bezeichnete dieselbe als ein sicheres Unterscheidungsmerkmal. Remy und Sugg (201), die anstatt der Bouillon eine 3% Peptonlösung verwenden, weisen auch auf die Wichtigkeit der Indolreaktion hin, und eine Reihe von andern Autoren unter ihnen Pansini (174), Cesario Demel und Orlandi (42), Fremlin (77), Chiari (49), Chantemesse (48), Reynes (203), Flügge (68) und auch Lösener (142) führen dieselbe als ein besonders sicheres differenzial-diagnostisches Moment an.

Ich stellte nun die Indolreaktion, wie bereits oben vermerkt, mit der von Herrn Dr. Czaplewski vorgeschlagenen Modifikation an, dass zu 10 ccm der Bouillonkultur 1 ccm einer 0,02% Kaliumnitritlösung und danach 2 ccm einer verdünnten (cf. Petri der Cholerakurs im Reichs-Gesundheits-Amt Berlin 1893) Schwefelsäure (1 + 4) zugesetzt wurden. Die Rotreaktion pflegt auf diese Weise bedeutend reiner im Farbenton auszufallen, als wenn man conc. Schwefelsäure nimmt, da bei Anwendung der letzteren durch Auftreten von Verkohlungsprodukten eine Bräunung die Reinheit des Tones stören kann (cf. Cholerarotreaktion).

Den Farbstoff kann man, wenn man will, mit Amylalkohol (1 ccm) ausschütteln und dadurch konzentrierter zur Anschauung bringen. Doch hat Massen festgestellt, dass auch andere durch Bacterien gebildete Farbstoffe, als das Indol in den Amylalkohol übergingen und dieses rot färbten.

Es ist übrigens das Ausschütteln mit Amylalkohol kaum nötig, da auch die geringste, auftretende Rotfärbung der Beobachtung nicht entgeht, wenn man das Reagensglas, geschützt vor fremden roten Reflexen, auf weisses Papier stellt und von oben hinein sieht.

Was den Wert der Indolreaktion anlangt, so habe auch ich dieselbe als ein entschieden gutes, differenzial-diagnostisches Merkmal schätzen gelernt, doch möchte ich mich in meinem Urteil hierbei Germano und Maurea anschliessen, indem auch meiner Meinung nach bei positivem Ausfall der Reaktion die Diagnose „Typhusbacillus“ auszu-

schliessen ist, dagegen bei negativem Ausfall derselben noch nicht mit Sicherheit gestellt werden darf.

Was die Frage anlangt, nach welchem Zeitpunkt die Reaktion angestellt werden soll, so möchte ich vorschlagen, vorläufig bei dem Kitasato'schen Vorschlag zu bleiben und die Reaktion bereits nach 24 stündiger Bebrütung anzustellen.

Ich habe dieselbe nun zunächst nach Kitasatos Vorschrift mit Bouillonkulturen versucht; es müsste aber erst durch grössere Versuchsreihen entschieden werden, ob und wie hochprozentige Peptonlösungen, wie sie von einigen Seiten hierzu empfohlen werden, unbedingt, wie für Cholera, auch für Typhus- und Coli ähnliche Bakterien zur Anstellung der Nitrosoindolreaktion verwendet werden dürfen. Zugleich könnte dann der Termin für die Anstellung der Reaktion genauer fixiert werden.

Weniger wichtig für die Differenzierung erscheint mir die Prüfung in steriler Milch, welche bekanntlich durch Bacterium coli und die ähnlichen Arten zur Gerinnung gebracht werden soll, durch den Typhusbacillus aber nicht.

Fuller (80) sieht die Milchprobe als besonders charakteristisch an, ebenso Chantemesse und Vidal (46) und viele andere Autoren, unter ihnen Luksch (147), Remy und Sugg (201), Pausini (174), Fremlin (77) und Chiari führen sie unter den von ihnen anerkannten guten, differenzialdiagnostischen Momenten an.

Da nun die Milchprobe auch bei einer grösseren Anzahl von Untersuchungen verhältnismässig leicht anzustellen ist, so möchte ich sie ungern bei der Differenzierung missen, wenn ich auch mit ihr keine besonderen Erfahrungen gemacht habe. Nach Malvoz (151) soll der Typhusbacillus bei Züchtung auf karbolhaltigen Nährböden die Fähigkeit, Milch zur Gerinnung zu bringen, verlieren, doch hat Villinger (252) das nicht bestätigen können.

Als eine Hauptstütze bei der so schwierigen Differenzial-Diagnose wird nun das charakteristische, unsichtbare Wachstum des Typhusbacillus auf Kartoffeln betrachtet. Während das B. coli nach Escherich (61) innerhalb 24 Stunden auf

der Kartoffel eine saftige, kleine Kolonie von bräunlich gelber Farbe (etwa der Farbe des Erbsenpurees entsprechend) bildet, wächst der Typhusbacillus nach Gaffky (82) als unsichtbare, resistente Haut auf ihr. Wenn nun auch fast sämtliche Autoren dieses typische Wachstum des Typhusbacillus auf Kartoffeln als das Hauptmoment in der Differenzialdiagnose ansahen, und Heim (101) sogar in seinem Lehrbuche der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik sagt, dass im Zusammenhalt mit den anderen Lebenseigentümlichkeiten des Typhusbacillus die Art seines Wachstums auf Kartoffeln, die nach seiner Meinung bei den typhusähnlichen Arten kaum vorkommt, als eines der sichersten Kriterien angesehen werden darf, so machen doch einige Autoren, die sich besonders mit diesbezüglichen Untersuchungen beschäftigt haben, etliche, recht bemerkenswerte Mitteilungen hierüber.

So geben Fränkel und Simmonds (75) an, dass sie ein unsichtbares und ein sichtbares Wachstum des Typhusbacillus auf Kartoffeln beobachtet hätten, und Escherich schon weist es für das Bacterium coli nach, dass es auf alten, lange gelagerten Kartoffeln garnicht, oder doch nur ganz spärlich in Form einer unscheinbaren, weissen Kolonie hervorkomme. Ali Cohen (6) beschreibt uns sogar ein 4fach verschiedenes Wachstum des Typhusbacillus in Kartoffelkulturen, und Kitasato (126) hebt, trotzdem er die Kartoffelkultur als Differenzierungsmittel besonders schätzt, hervor, dass ein unsichtbares Wachstum auf der Kartoffel auch anderen Bakterien eigen sei. Schiller (215) fand, dass die Kartoffelkulturen bei Zimmertemperatur zu üppigerer Entwickelung gelangten als bei 37 °. Belfanti (20) beobachtete bei 6 Typhusstämmen ein verschiedenes Wachstum auf Kartoffeln, ja der jüngste und virulenteste Stamm soll deutlich sichtbar gewachsen sein; er nimmt an, dass das unsichtbare Wachstum durch eine geringe Entwickelungskraft der Bacillen bedingt werde. Fuller (80) hält die Kartoffelkultur für unzuverlässig, da er 5 verschiedene Arten aus dem Wasser gezüchtet hätte, die auf der Kartoffel in gleicher Weise wie Typhus gewachsen wären, ebenso hält Arloing (11) die Untersuchung der Bacterienarten auf Kartoffeln nicht für stichhaltig. Ferrati (64) fand, dass das Bacterium coli zu einem bedeutend kräftigeren Wachstum gelange, wenn die Kartoffeln vorher angesäuert würden, wogegen Crescenzi (51) behauptet, dass das Wachstum der Typhusbacillen immer charakteristisch bleibe, gleichgültig, ob die Kartoffel sauer oder neutral sei. Ausserdem betonen noch neben anderen Autoren Luksch (147), Pansini (174),

Fremlin (77) und Chiari (49) den Wert der Kartoffelkultur für die Differenzierung.

Vielfach wurden nun bei den Untersuchungen immer Kontrollkulturen mit echtem Typhus auf Kartoffeln zum Vergleich verwandt. Germano und Maurea (89) verlangen direkt, dass bei den diesbezüglichen Prüfungen die Kulturen auf halbierten Kartoffeln angelegt würden, deren eine Hälfte zum Vergleich mit echtem Typhusbacillus beschickt sei; diese Kulturen sollen 2 Tage lang in der Bruttemperatur gehalten werden. Nach ihrer Meinung sei es noch nicht sicher festgestellt, dass es typhusähnliche Bacillen gebe, die auf Kartoffeln das typische Wachstum des Typhusbacillus (Gaffky) hätten; nur Pfuhl hätte ein solches Wachstum bei einem typhusähnlichen Bacillus beobachtet. Loesener (142) giebt an, dass nach seinen Erfahrungen das Wachstum zuerst meist unsichtbar bleibe, dann aber sichtbar werde.

Ich folgte nun bei meinen Untersuchungen zunächst dem Vorgange Karlinsky's, indem ich die Kartoffeln vor dem Gebrauch ansäuerte und dann in Esmarch'schen Schälchen sterilisierte; gleichzeitig legte ich Parallelkulturen mit echtem Typhusbacillus an. Da die halben Kartoffeln (Koch) nach Germano und Maurea zu viel Platz wegnehmen, und bei einer grösseren Anzahl von Untersuchungen ihre Anwendung sehr umständlich ist, so führte ich späterhin die Modifikation ein, dass ich je eine Kartoffel in mehrere Scheibchen zerlegte (4—5), von denen jede in einem Esmarch'chen Schälchen sterilisiert wurde. Die zusammengehörigen Scheibchen wurden korrespondierend bezeichnet, und, nachdem eines davon mit echtem Typhusbacillus geimpft war, die übrigen mit den zu untersuchenden Stämmen beschickt.

Mit dem bisher besprochenen Kriterien könnte man nun bei der Differenzierung im grossen und ganzen auskommen; wenn sie auch jedes für sich nicht ausschlaggebend sind, so darf man doch wohl bei übereinstimmendem typischen Verhalten aller die Diagnose „Typhusbacillus" mit ziemlicher Sicherheit stellen. Eventuell könnte man vielleicht von Stämmen, die alle diese Merkmale in

vorgeschriebener Weise gegeben haben, noch einmal Platten mit gewöhnlicher Gelatine giessen, um zu sehen, ob auf ihnen das charakteristische Wachstum wieder eintritt; wenn sie noch weitere Bestätigung ihrer Güte finden sollte, so wäre wohl auch ein Versuch mit der Elsner'schen Jodkali-Kartoffel-Gelatine erforderlich.

Nichts destoweniger möchte ich nicht alle die mühevollen Arbeiten, die weitere sichere Unterscheidungsmerkmale zwischen dem Typhusbacillus und dem B. coli suchten, unerwähnt lassen.

So fanden Chantemesse und Vidal (44), dass die Typusbacillen in einer 0,2 pCt. Karbolgelatine besser wüchsen, als die anderen Bakterien, ebenso in 2 pCt. Salzsäuregelatine, wogegen Kitasato (126) feststellte, dass die Typhusbacillen durch einen Zusatz von 0,2 pCt. HCl. zum Nährboden vernichtet wurden, ebenso durch 0,2 pCt. HNO_3 etwas mehr H_3PO_4; 0,08 pCt. H_2SO_4; 2,7 pCt. Borsäure und 0,28 pCt. Karbolsäure.

Von vielen Autoren wird als wertvolles differenzialdiagnostisches Merkmal die von Petruschky (181) empfohlene Lakmusmolke angesehen, ja Loesener hält dieselbe für ein besonders wichtiges differenzialdiagnostisches Moment. Nach ihm bildet das Bacterium coli stets über 7 pCt., der Typhusbacillus nie über 3 pCt. Säure, so dass man nach seiner Meinung einen Bacillus, der über 3 pCt. Säure bildete, nie als Typhusbacillus ansprechen dürfe. Leider gaben diesbezügliche Versuche mit einer grossen Anzahl der von mir aus den verschiedenen Wassern isolierten Stämme, die ich gegen Schluss der Arbeit noch anstellte, zu widersprechende Resultate, als dass sie hätten verwertet werden können. Dunbar (54) hat vorgeschlagen, Fleischwasser ohne jeden Zusatz zur Unterscheidung zu benutzen, weil die typhusähnlichen Bakterien darin Gase bilden sollten, der Typhusbacillus aber nicht, Heim hat aber auch typhusähnliche Bacillen gefunden, die darin kein Gas bildeten. Ausserdem hängt die Möglichkeit der Gasbildung in der Bouillon nach den oben bereits erwähnten Untersuchungen vollkommen von ihrem sehr wechselnden, mitunter ganz fehlenden Gehalt an Zucker ab. Heim (102) rühmt seinerseits bei der Differenzierung die Karbolfuchsintinktion, und Gasser (85) schlägt vor, ein verflüssigtes Agarröhrchen mit 20 Tropfen Fuchsinlösung zu versetzen und das rote Gemisch in einer Petri'schen Schale erstarren zu lassen. Danach soll man darauf mit dem zu untersuchenden Bakterium einen Impfstrich anlegen; nach 6—8 Tagen soll bei 37° eine Entfärbung eingetreten sein, die bei Bacterium coli sich nur auf den Impfstrich beschränkt, während sie beim Typhusbacillus diesen überschreitend sich noch auf einen um ihn gelegenen, geränderten Streifen erstreckt. Diese Methode hat jedoch, ebenso wie die Impfung auf den gefärbten

Noeggerath'schen Nährböden (173), nach dem übereinstimmenden Urteil aller nachprüfenden Autoren kein zuverlässiges Resultat ergeben. Uffelmann (245) benutzte zuerst eine citronensaure Methylviolettgelatine, späterhin aber eine karbolsaure (0,1 ccm reiner Karbolsäure und 0,02 gr Methylviolett werden in 1 ccm Alkohol und 2 ccm Aqu. dest. gelöst) zur Differenzierung und will durch das charakteristische Wachstum auf derselben eine ganze Reihe typhusähnlicher Bakterien ausschalten können. Silvestrini (220) empfiehlt die prätendierte Thatsache, dass Typhusbacillen von Kaninchenserum schnell vernichtet würden, Bacterium coli dagegen nicht, zur differenzialdiagnostischen Berücksichtigung, doch ist dieses nach Jetter's Versuchen problematisch. Péré fand (178), dass der Typhusbacillus in kalciumkarbonathaltiger Glukoselösung mit Ammoniak oder Pepton stets links drehende Milchsäure bilde, während das Bacterium coli bei höherem Peptonzusatz keinen optisch aktiven Körper hervorrufe; ferner stellte er fest, dass in Lösungen von Syntonin und Pepton mit oder ohne Zusatz von Glukose der Typhusbacillus auffallend in seinem Wachstum gehemmt würde, während das Bacterium coli sich üppig entwickele. Crescenzi (51) beobachtete, dass in einer mit Natron (0,4 %) alkalisch gemachten Bouillon das Bacterium coli sich allein entwickelte, und dass dieses ferner eine mit 0,2 % Natron zersetzte und durch Phenolphthalein rot gefärbte Bouillon schneller entfärbte, als der Typhusbacillus. van Ermenghem und van Laer (60) stellten fest, dass das Bacterium coli kaliumhaltige Nährböden den natriumhaltigen vorziehe, während der Typhusbacillus in beiden gleich gut wachse. Pansini (174) hebt hervor, dass der Typhusbacillus und das Bacterium coli ein verschieden pathogenes Vermögen für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen hätten. Zinno (266) fand, dass das Bacterium coli in einer Lösung von 2 % reinem Pancreaspepton mit 0,5 Kochsalz (kreatininfrei) Kreatinin bilde, der Typhusbacillus dagegen nicht. Schild (213) stellte fest, das die Typhusbacillen gegen Formalin viel empfindlicher seien, als das Bacterium coli und die typhusähnlichen Wasserbakterien und empfahl daher eine Formalingelatine und eine Formalinbouillon zur Differenzierung; nach Abel (3) und Lösener (142) soll dieselbe aber nicht geeignet sein, da gewisse typhusähnliche Bacillen ebenso empfindlich dafür wären, wie der echte Typhusbacillus selbst. Inghilleri (111) empfahl eine Amygdalinbouillon, in der das Bacterium coli im Gegensatz zum Typhusbacillus eine saure Reaktion hervorrufen und nach 36 Stunden das komplexe Molekyl des Glykosids in die einfacheren des Traubenzuckers, der Blausäure und des Benzaldehyds zerlegen soll. Mathews (156) preist von allen Differenzierungsmethoden als die beste die Prüfung auf Wurtz'schem Lakmuslaktoseagar (264). Das Bacterium coli bildet in demselben Säure und färbt daher seine Kolonieen rot, während der Typhusbacillus die Alkalescenz des Nährbodens noch erhöht und seine

Kolonieen tiefer blau färbt. Die Kulturen müssen 14 Stunden im Brutschrank bei 37 ° gehalten werden. Nach Loesener bewährt sich jedoch auch diese Methode nicht, namentlich nicht auf gemischten Platten, bei denen neben Typhuskolonieen auch Kolonieen des Bacterium coli vorhanden sind. Gorini (92) giebt an, dass der Typhusbacillus auf einer Gelatine, die mit 2 % Harnstoff versetzt ist, in den ersten Tagen genau so wie auf der gewöhnlichen Gelatine wächst, nach 3—4 Tagen aber hellt sich die getrübte Gelatine etwas auf und zeigt überall gleichmässig verteilte, weisse Körnchen, das Bacterium coli dagegen bildet auf dieser Gelatine Krystalle, die längs dem Impfstrich haufenförmig angeordnet sind, ausserdem finden sich in der übrigen klaren Gelatine zahlreiche Gasbläschen. Einen weiteren Beitrag zur Differenzialdiagnostik lieferte Marpmann (152), indem er seinen Malachitgrünagar angab; danach werden 1 gr Malachitgrün in 100 aqua gelöst und mit conc. Natriumbisulfitlösung entfärbt, von der farblosen Lösung wird 2 % der gewöhnlichen Agarlösung zugesetzt, und dann die Mischung in Reagensgläsern sterilisiert. Auf diesen Nährboden sollen nun Strichkulturen vom Typhusbacillus als dunkelgrüner Belag wachsen, während die des Bacterium coli einen grauweissen Ueberzug bilden sollen.

Ich habe mit einer Reihe meiner Stämme diesen Nährboden zu erproben versucht, bin aber zu keinem guten Resultat gelangt indem nämlich selbst echter Typhus und Bacterium coli nicht nach Marpmann's Angaben wuchsen.

Vielleicht lag dieser Misserfolg an einem zu starken Zusatz von Natrumbisulfid zum Malachitgrün behufs Entfärbung, welche nur allmälich vor sich geht und nicht ganz leicht richtig zu treffen zu sein scheint; nur ein einziger, aus dem Wasser gezüchteter Stamm gab eine dunkelgrüne Verfärbung und Belag. Ferner hat Marpmann einen undurchsichtigen Nigrosinagar zusammengestellt, auf dem der Typhusbacillus ohne irgend welche Färbung als feuchte Auflagerung, das B. coli dagegen schon nach einigen Tagen als dicker, weisser Schleim zu sehen sein soll.

Aus Hühnereiern hat Wesener (260) einen differenzialdiagnostisch verwertbaren Nährboden zu schaffen gesucht. Geschüttelte Eier werden danach $^1/_2$—3 Stunden bei 75—80° C im Wasser gehalten dann werden sie in 3—4 Scheiben zerlegt, und in Esmarch'schen Dosen sterilisiert. Der Typhusbacillus soll darauf deutlich sichtbar wachsen und schnell eine helle, farblose Kultur mit gelappten Rändern bilden, nach einiger Zeit soll die Peripherie der Kolonieen eine radiäre Streifung zeigen, während das Centrum mehr gekörnt ist das B. coli dagegen soll bald eine an Intensität mit der Zeit zunehmende, braune Farbe erkennen lassen. Hensen (104) fand, dass sich „das B. coli auf frischem Nierensafte vom Typhusbacillus durch sein ungleich besseres Wachstum unterscheide, ein Befund, der vielleicht diagnostisch ver-

wertbar sei.“ Carl Kopp (131) studierte die Wachstumsverschiedenheit einiger Spaltpilze auf Schilddrüsennährböden und fand, dass Typhusbacillen auf Schilddrüsenextractgelatine (kaltes, steriles, filtriertes Extract) am fünften Tage „den Schilddrüsennährboden in einem schmalen Striche in Gestalt eines kaum sichtbaren Schleiers überziehen, während das B. coli eine mehrere Millimeter dicke, gelbgraue, und überdies noch quergestreifte und gefaltete Haut bildet,“ eine Eigenschaft, die, wie Kopp betont, durch Aufkochen verloren geht. Ein Pankreaspulveragar 5 % empfiehlt Kotlar zur Differenzierung. Auf demselben soll nach 5—6 Tagen „das mattglänzende, trockene, faltige Häutchen des B. coli mit der fettig glänzenden, dickrahmigen Kultur des B. typhosi“ nicht zu verwechseln sein.

Von besonderer Bedeutung scheint die spezifische Immunitätsreaktion des Typhusbacillus von Pfeiffer (187) zu sein, nach dessen Angaben gegen Typhus immunisierte Meerschweinchen ein Immunserum liefern, welches innerhalb einer halben Stunde die Typhusbacillen zu vernichten, auf das Bacterium coli und verwandte Arten dagegen keine solche Wirkung auszuüben vermag; Dunbar konnte nach seinen Untersuchungen diese Angaben bestätigen. Im Anschluss hieran möchte ich Stern (232/233) erwähnen, der den Nachweis führt, dass das Blutserum von Typhusrekonvalescenten in derselben Weise baktericid gegen die gleichzeitig damit einem Versuchstier eingespritzten Typhusbacillen wirkt, wie das Blutserum von Tieren, die mit Typhusbacillen immunisiert waren.

Die grosse Menge der angeführten Versuche, sichere differenzialdiagnostische Merkmale zur Unterscheidung des Typhusbacillus von den ihm ähnlichen Arten beizubringen, ist wohl der beste Beweis dafür, wie schwierig es ist, den Typhusbacillus mit Sicherheit als solchen zu erkennen, und in der That giebt es kein von allen Autoren als ausschlaggebend anerkanntes Kriterium.

Trotzdem wir nun aber doch eine ganze Reihe von anerkannten Merkmalen haben, in denen sich das echte Bacterium coli (Typus Escherich) von dem echten Typhusbacillus (Typus Gaffky) deutlich unterscheidet, so giebt es doch eine Anzahl von Autoren, die diese beiden Arten für identisch mit einander halten und den Beweis dafür zu erbringen suchen. Da das Bacterium coli eine grössere

Wachstums- und stärkere biologische Energie besitzt, so sehen sie zum grössten Teil den Typhusbacillus als ein degeneriertes Bacterium coli an und nehmen an, dass dasselbe gelegentlich seiner fermentativen Eigenschaften entkleidet und zum Typhusbacillus werden kann. (Eberthisation der französischen Autoren.)

An der Spitze dieser Forscher stehen Rodet u. Roux (206), die den Beweis für die Identität des Typhusbacillus und des Bacterium coli durch Tierversuche zu erbringen suchen; nach einer späteren Arbeit (207) gelang es ihnen sogar, das Bacterium coli so zu modifizieren, dass es seine Fähigkeit, Laktose zu vergähren, einbüsste. Arloing (11) hält die beiden Arten nur für Varietäten eines Bacillus und behauptet, dass das Bacterium coli unter Umständen im menschlichen Körper direct in den Typhusbacillus überzugehen und Typhus zu erzeugen vermöge. Vivaldi (255) fand, dass das Bacterium coli, mit verschiedenen Wasserbakterien und vorzüglich mit Proteus vulgaris gezüchtet, vorübergehend typhusähnlich werde. Auch Kellog (124) spricht für die Identität beider Arten und hält den Typhusbacillus nur für eine abgeschwächte Form. Villinger (252) ferner konnte durch successive Impfung in Bouillon mit Karbolzusatz bei 37° innerhalb 5 Wochen das Bacterium coli so verändern, dass die Indolbildung desselben verzögert oder bei schwachem Wachstum ganz negativ wurde, doch trat dieselbe bei weiterer Umzüchtung wieder auf. Malvoz (151), ein eifriger Anhänger der Identitätslehre, wies nach, dass das Bacterium coli durch Züchtung in phenolhaltigen Flüssigkeiten bei höherer Temperatur seiner fermentativen Eigenschaften entkleidet werden könne, allerdings nur vorübergehend, und ist der Meinung, dass im Darm unter krankhaften Zuständen ebenfalls eine Eberthisation vorkäme; weiterhin leugnet er die Konstanz des Vorkommens des Bac. Eberth. bei Typhusfällen und will andererseits aus Organen und dem Darm von nicht Typhusleichen eine dem Bac. Eberth. äusserst ähnliche Art gezüchtet haben.

Diesen eifrigen Identifizierungsversuchen der französischen Autoren gegenüber hat sich ein energischer Widerspruch von Seiten sehr vieler anderer Autoren erhoben.

Remy und Sugg (201) leugnen die Möglichkeit einer Eberthisation des B. coli vollkommen. Ebenso sind Cesario Demel und Orlandi (42) der Ansicht, dass eine Identifizierung dieser beiden Arten nach dem gegenwärtigen Standpunkte unserer Kenntnisse nicht erlaubt sei, doch konstatieren sie, dass sehr enge Beziehungen zwischen den beiden Arten beständen, und dass sie in Bezug auf Immunisierung und Serumtherapie eine biologische Gleichwertigkeit nachgewiesen

hätten. Ein Gleiches gelang vor ihnen schon Sanarelli (210), der, wie ich aus der jüngst erschienenen Veröffentlichung von Löffler und Abel (141) entnehme, schon im September 1892 im Institut Pasteur die ersten Meerschweinchen gezeigt hat, welche gegen das B. coli vacciniert die intraperitoneale Infektion mit dem Typhusbacillus bestanden hätten und umgekehrt. Ferner tritt Neisser (168) gegen die Identitätslehre auf; er hat auch keinen gegenseitigen Impfschutz finden können.

Agrò (4) hingegen gelang es angeblich, Meerschweinchen durch kleine Dosen Typhusbacillen gegen eine Infektion von B. coli zu immunisieren. Chantemesse (48) wiederum hält den Typhusbacillus und das B. coli für grundverschiedene Arten und auch Pisenti und Bianchi Moriotti (191) und Baart de la Taille (14) bekennen sich als Gegner der Identitätslehre.

Doch alle diese oben erwähnten Versuche, Beweise für die Richtigkeit der Identitätslehre beizubringen, sind wohl in der That als gescheitert anzusehen, da die Eigenschaften, die man dem B. coli genommen zu haben glaubte, nur vorübergehend bei demselben nicht zu konstatieren waren, bei Weiterzüchtung dagegen wieder auftraten; daher hält auch Rubner (208) in der neuesten Auflage seines „Lehrbuchs der Hygiene“ den Beweis für die Identitätstheorie noch nicht für erbracht. Neuerdings haben nun Pfeiffer (187) und nach einer jüngst erschienenen Veröffentlichung Löffler und Abel (141) durch Immunisierungsversuche festgestellt, dass, wie es bei den letzteren heisst „in dem Blute der immunisierten Tiere Körper erzeugt werden, welchen eine specifische Schutzwirkung inne wohnt nur gegenüber derjenigen Bakterienart, welcher sie ihre Entstehung verdanken“. Sollte diese Angabe in der Folge weitere Bestätigung finden, so wäre damit die Frage, ob der Typhusbacillus und das B. coli identisch seien, als endgültig im negativen Sinne entschieden anzusehen sein; und es wäre dann die alte Ansicht befestigt, das der Typhusbacillus und das B. coli zwei von einander grundverschiedene Arten sind, die nur in einigen Beziehungen eine, allerdings unleugbar weitgehende Verwandtschaft verraten. Sie stehen aber jeder für sich als Mittelpunkt in einer ganzen Gruppe von Bakterien, die wohl als Varietäten von ihnen anzusehen sind, und mit denen sie eine Reihe von Gruppen-

charakteren und „Gruppenreaktionen“ gemeinsam haben. Der Typhusbacillus als Hauptrepräsentant der Typhusgruppe bringt, wenn ich es noch ein Mal rekapitulieren darf, das Zuckeragar nicht zur Vergährung, erweist sich im hängenden Tropfen als lebhaft beweglich, bringt die Milch nicht zur Gerinnung, wächst auf sauren Kartoffeln unsichtbar und bildet kein Nitroso-Indol, während die einzelnen Angehörigen seiner Gruppe es mit ihm gemeinsam haben, dass sie in Zuckeragar kein Gas bilden, sich dagegen in irgend einem anderen der oben angeführten oder noch dazu im Laufe der Zeit gefundenen oder zu findenden Kriterien von ihm unterscheiden.

Das B. coli als Hauptrepräsentant der Coligruppe bringt das Zuckeragar zur Vergährung, ist im hängenden Tropfen meist weniger lebhaft beweglich, bringt die Milch zur Gerinnung, wächst auf der Kartoffel mit einem deutlichen Belag und bildet Nitroso-Indol. Die Angehörigen seiner Gruppe haben es mit ihm gemeinsam, dass sie im Zuckeragar Gas bilden, unterscheiden sich aber in irgend einem anderen der oben angeführten oder noch dazu im Laufe der Zeit gefundenen, oder zu findenden Kriterien von ihm.

Zum Schlusse möchte ich noch folgendes betonen: Alle Versuche, den Typhusbacillus in der äusseren Umgebung des Menschen herauszufinden, haben doch gewiss den praktischen Zweck als Hintergrund, ihn als einen Feind der menschlichen Gesundheit vernichten oder ausschalten zu können. Die ersten Charakteristika, die man für den Typhusbacillus festgestellt hat, sein unsichtbares Wachstum auf der Kartoffel etc. sind nun durch weitere Untersuchungen erschüttert worden, und verschiedene Varietäten von ihm aufgefunden worden. Damit ist nun wohl festgestellt, dass der echte Typhusbacillus, der eigentliche Erreger des Typhus abdominalis, sich durch dieses oder jenes Kriterium von anderen, ihm verwandten Arten unterscheidet. Nicht festgestellt ist dagegen, dass diese Arten nicht auch für den Organismus des Menschen eine gewisse Schädlichkeit in sich bergen, und dass der Genuss von Medien, in denen

sie sich vorfinden, wie das Wasser, namentlich wenn dies in grosser Anzahl der Fall ist, nicht direkt gesundheitsschädlich für den Menschen ist. Im Gegenteil spricht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass diese dem Typhusbacillus oder dem B. coli in vielen anderen Stücken so ähnlichen Arten auch in der Schädlichkeit für den Menschen — für das B. coli ist das ja auch schon erwiesen — eine gewisse Verwandtschaft zeigen und in den Darmkanal des Menschen eingeführt eine mehr oder weniger starke Erkrankung desselben herbeiführen können. Wenn wir nun auch selten ein Wasser finden werden, in dem die Bakterien dieser Gruppe ganz fehlen, so sind wir doch, glaube ich, verpflichtet, Wasser die die typhus- oder coliähnlichen Bakterien in grösserer Anzahl enthalten, als gesundheitsschädlich zu bezeichnen und vom Gebrauch auszuschliessen, auch wenn wir keine echte Typhusbacillen in ihnen nachgewiesen haben. Daher müssen wir auch, namentlich bei Epidemieen, bei unsern Wasseruntersuchungen unser Augenmerk hierauf richten und sind, meiner Meinung nach, nicht berechtigt, um den Typhusbacillus selbst hoch zu bringen, für die Untersuchung des Wassers Bedingungen zu wählen, unter welchen die typhusähnlichen Bakterien so in ihrer Entfaltung gehindert werden, dass sie nur kümmerlich oder garnicht zur Entwickelung kommen, sondern wir dürfen dabei nur ein Verfahren zur Anwendung bringen, dass die typhus- und coliähnlichen Bakterien in ihrem Wachstum garnicht stört und nebenbei dem Typhusbacillus selbst so günstige Bedingungen stellt, dass er imstande ist, neben seinem Konkurrenten zu besonders guter Entwickelung zu gelangen und uns dadurch in die Augen zu fallen.

Dass nun die in der vorstehenden Arbeit vorgeschlagene, kombinierte Methode welche übrigens noch mancher Verbesserung wohl fähig sein dürfte, wirklich imstande ist, die Bakterien der Typhus- und Coligruppe zu reichlicher, ungehinderter Entwickelung zu bringen und auch den eventuellen Nachweis des echten Typhusbacillus zu führen, also damit die Gesundheitsschädlichkeit eines

Wassers mit Sicherheit festzustellen, dafür glaube ich, den experimentellen und praktischen Beweis erbracht zu haben.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Privatdocenten Dr. Czaplewski für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit und liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichnis.

1. Abba Fr. Sulla presenza del bacillus coli nelle acque potabilie sopra un metodo permetterle in evidenza (Sep.-Abdr.) Riforma medica 1895, No. 176, p. 302—304.
2. Abba, Fr. Ueber ein Verfahren, den Bacillus coli communis schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren (Orig.) Centralblatt für Bacteriologie, Parasitenkunde und Infectionskrankheiten. Bd. XIX, No. I, p. 13.
3. Abel. Ueber die Brauchbarkeit der von Schild angegebenen Formalinprobe zur Differentialdiagnose des Typhusbacillus, Ctrbl. f. Bacteriologie. Bd. XVI, 1894, No. 25.
4. Agrò, E. Dei rapporti pathogeni fra il bacillo del tifo e il B. coli. Annali del Instituto d'igiene di Roma. 1893, p. 477, ref. Baumgartens Jahresbericht 1893, p. 238.
5. Ali Cohen, C.L.H. Typhus Infectie door melk. Weekblatt van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk 1887, II, p. 78. ref. Baumgarten Jahresb. 1887, p. 149.
6. Ali Cohen, C.L.H. De Typhusbacillus. Een experimenteel en krittisch ondorzoek (Proefschrift ter verkrijging van den Grad van Doctor in de Geneeskunde.) Greeringen 1888. Wolters ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 153.
7. Ali Cohen, C.L.H. Die Chemotaxis als Hülfsmittel der bacteriologischen Forschung. Ctbl. f. Bakt. Bd. VIII, 1890, No. 6, pag. 161.
8. Almquist, E. Ueber die Bacterien des Typhoidfiebers. (Aus des Verf. Schrift: Wie entstehen unsere Masernepidemieen? Warum hören sie auf? Göteborg 1885. Bonnier.) ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 146.
9. Almquist, E. Einige Erfahrungen über Verschleppung von Typhusgift durch Milch. D. Vierteljahresschrift f. öffent. Gesundheitspflege. ref. Baumgarten Jahresb. XXI, pag. 327, 1889, pag. 201.
10. Almquist, E. Zur Biologie der Typhusbacterie und der Escherichschen Bacterie. Ztschr. f. Hygiene XV, 1893, p. 283.
11. Arloing. Ueber die Aetiologie des Typhus und die Beziehungen des Bacterium coli commune zum Ebert'schen Bacillus. Bacteriol. vom VII. Interat-Congr. f. Hyg. zu London. ref. Ctlb. f. Bact. XI, 1892, p. 120.

12. Asimis, D. *Μικροβιολογικὴ ἐξέτασις τοῦ ὕδατος τῆς πόλεως Ἀθηνῶν* (*Γαληνὸς* 1895 No. 1.)

13. Aubert. Relation d'une épidémie de fièvre typhoïde, qui a sévi sur le 23 régiment d'infanterie et sur la population de la ville de Bourg en décembre et en janvier 1888/89. Arch. de méd et de pharm. milit 1890 No. 2 p. 81. ref. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. IX 1891 p. 280.

14. Bart de la Taille. L. M. Bakteriurie bei Febris typhoidea Inaug.-Diss. Utrecht 1895 ref. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. XVIII 1895 p. 337.

15. Babes V. Ueber Variabilität und Varietäten des Typhusbacillus. Ztschrft. f. Hyg. IX. 1890 H. 2 p. 323.

16. Bachmann W. Ueber die typhusähnlichen Bacterien des Strassburger Leitungswassers. Arch. f. exper. Bacteriol. & Pharmakol. XXXIII p. 466 ref. Ctbl. f. Bact. XVI 1894 p. 812.

17. Banchas J. X. *Περὶ ἐπιδημίας τίνος τυφοειδοῦς πυρετοῦ ἐν Ἀθήναις καὶ τῆς αἰτιολογίας αὐτῆς. Γαληνὸς* 1895 p. 541—545 ref. Ctbl. f. Bact. XVII. 1895 p. 895.

18. Banti G. L'epidemia di tifo in Firenze nei soui rapporti con l'acqua potabile. La Sperimentale 1891 No. 4 ref. Baumg. Jahresbericht 1891 p. 258.

19. Bartoschewitsch S. Ueber die Methode der Auffindung von Abdominaltyphusbacillen in Wasser. Wratsch 1888 No. 50 ref. Ctbl. f. Bakt. VI 1890 p. 466.

20. Belfanti S. Sulla infezione tifoso. Alcune osservazioni sulla diagnosi differenziale del Bacillo del tifo. Rivista Italiane generale di Clinica Medica 1890 No. 10/11 p. 230. ref. Baumg. Jahresb. 1890 p. 213.

21. Beumer O. Zur Aethiologie des Typhus abdominalis. Deutsche Medicinische Wochenschrift 1887 No. 28.

22. Bericht über die Abdominaltyphus-Epidemie in Prag. Aus dem Gutachten des K. K. Landes-Sanitätsrates in Böhmen. Oesterr. Sanitätswesen 1894 No. 12 u. 13. ref. Hygienische Rundschau IV 1894 p. No. 491.

23. Birch-Hirschfeld. Ueber die Züchtung von Typhusbacillen in gefärbten Nährlösungen. Arch. f. Hyg. 1887 H. 4 p. 341.

24. Blachstein. Contribution à la biologie du bacille typhique. Deux mémoires. Arch. des siences biologiques publ. par l'Inst. Imp. de méd expér à St. Petersbourg. T. I No. 1/2 p. 199 No. 3 p. 299. ref. Baumg. Jahresb. 1892 p. 227 u. Ctbl. f. Bact. XVI 1894 p. 862.

25. Blasi de L. L'acqua potabile come mezzo di tramissione della febbre tifoidea. Rivista interna di Med. chir. 1887 No. 8. ref. Baumg. Jahresb. 1887 p. 147.

26. Blumenthal, Ferd. Ueber den Einfluss des Alkali auf den Stoffwechsel der Mikroben. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.

27. Bonardi Flora e Silvestrini. Osservazioni cliniche anatomo-patologiche e batteriologiche sulla febbre tifoïde testè svoltasi epidemicamente in Pisa. Rivista gener. ital. di. chin. med. 1891, No. 1—3 ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 252.
28. Braem, Curt. Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bacterien in destilliertem Wasser. Ziegl. Beitr. z. Path. VII, 1889, H. I ref. Baumg. Jahresb 1889, p. 471.
29. Brieger, L. Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises. Deutsche Med. Wochenschrift Jahrg. XXI, No. 50, pag. 835.
30. Brouardel, P. et. Chantemesse. Enquête sur les causes de l'épidemie de fièvre typhoïde, qui a régné à Clermont Ferrand. Annal. d'hyg. publ. et de méd. lég. T. XVIII, 1887, No. 5, p. 385—403. ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 148.
31. Brouardel. — Revue scientifique 1887, No. 9.
32. Brouardel. La fièvre typhoide. Paris. Bacillère et fils 1895. ref. Ctbl. f. Bakt. XVIII, 1895, p. 963.
33. Buchner, H. Ueber die vermeintlichen Sporen der Typhusbacillen. Ctbl. f. Bakt., Bd. IV, 1888, No. 12, p. 353.
34. idem. Ctbl. f. Bakt., Bd. XI, No. 25.
35. Bucquoy. L'épidémie récente de fièvre typhoïde Le Bulletin méd. VIII, 1894, No. 35, p. 418. ref. Ctbl. f. Bakt. XVI, 1894, p. 134.
36. Burri. Nachweis von Faecalbakterien im Trinkwasser. Hyg. Rundschau V, 1895, No. 2, p. 49.
37. Buschke. Ueber die Lebensdauer der Typhusbacillen in ostitischen Herden. Fortschritt d. Med. 1994, No. 15 u. 16. ref. Hyg. Rundschau IV, 1894, p. 834.
38. Cabral da C. M. et A. A. da Rocha. Investigaçao do „Bacillus typhicus" nas acguas potaviis de Coimbra (Trabalhos do Gabineto de Mikrologia) [Coimbra Imprenca da Universida 1888] ref. Baumg. Jahresb. 1888, p. 152.
39. Carrières Dionis des. Des rélations de la fièvre typhoide avec le bacille d'Ebert et avec les variations du niveau de la nappe d'eau souterraine. La semaine méd. T. II, 1891, Nr. 6. ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 257.
40. Cassedebat, P. A. Le bacille d' Eberth-Gaffky et les bacilles pseudo-typhiques dans les eaux de rivière. Annales de l'Inst. Pasteur 1890, No. 10, p. 625. ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 259.
41. Cassedebat. De l'action de l'eau de mer sur les mikrobes. ref. d'hygiène et de pol. san. 1894, No. 2, p. 104. ref. Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 265.
42. Cesaris — Demel, A. et E. Orlandi. Sur l'équivalence biologique des produits du bacterium coli et du bacillus typhi. Archives italiennes de biologie, T. 20 1893. fasc. 2 u. 3 (S. A.) ref. Baumbg. Jahresb. 1893 p. 220.

43. Chantemesse, A. et Vidal, F. Le bacille de la fièvre typhoïde. ref. in The Lancet 1886 (15. Jan.) p. 145. ref. Baumg. Jahresb. 1886 p. 178.
44. Chantemesse et Vidal. F. Le bacille typhique. Gazette hebdom. de méd et de chir. 1887 No. 9.
45. Chantemesse et Vidal. Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fievre typhoïde. Arch. de phys. norm et pathol. 1887 No. 2 p. 217. ref. Baumg. Jahresb. 1887 p. 150.
46. Chantemesse et Vidal. Différentiation du bacille typhique et du Bacterium coli commune. Le Bulletin méd. 1891 No. 82. ref. Ctbl. f. Bact. XII 1892 p. 337.
47. Chantemesse et Vidal. Des suppurations froides consécutives à la fièvre typhoïde; spécifité clinique et bactériologique de l'ostéomyelite typhique. La Semaine méd 1893 No. 18. ref. Hyg. Rundschau III 1894 p. 494.
48. Chantemesse, A. L'eau de Dource et le fièvre typhoïde à Paris. La Sem. méd. 1894 No. 27 p. 215. ref. Ctbl. für Bact. XVI 1894 p. 703.
49. Chiari, H. Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominales. Mitteil. aus dem XI. internat. med. Congress zu Rom. ref. Ctbl. f. Bact. XV 1894 p. 648.
50. v. Chomski, Casimir. Bakteriologische Untersuchungen des Grund- und Leitungswassers der Stadt Basel. Ztschr. f. Hyg. XVII 1894 H. 1.
51. Crescenzi, M. Die alcuni caratteri differenziali fra il bacillo del tifo e il Bacterium coli. Riv. clinica e terapeutica. ref. Baumg. Jahresb. 1893 p. 219.
52. Dreifuss — Brisac et Vidal. Epidémie de famille de fièvre typhoïde (cinq. malades) Considérations cliniques et recherches bactériologiques. Gazette hebdom. de méd. et de chir. 1886 No. 45. p. 726. ref. Baumg. Jahresb. 1886 p. 179.
53. Drossbach, G. P. Methode der bakteriologischen Wasseruntersuchung. Chem. Zeit. XVII. p. 1483. ref. Hyg. Rundschau IV. 1894 No. 8 p. 357.
54. Dunbar, Wm. Untersuchungen über den Typhusbacillus und den B. coli communis. Ztschr. f. Hyg. XII 1892, p. 485.
55. Dunbar, Wm. Zum Stande der bacteriologischen Choleradiagnose unter besonderer Berücksichtigung der Pfeiffer'schen specifischen Cholerareaktion. Deutsche med. Wochenschrift. Jahrg. XXI, 1895, p. 137.
56. Dunbar, Wm. Typhus. Ergebnisse der Allgemeinen Aetiologie der Menschen- und Tierkrankheiten. 1896.
57. Dupré, A. Ueber die chemische und bacteriologische Untersuchung des Wassers. Society of Public. Analyt. Sitzung vom

6. März 1895. Chem. Zeit. XIX, p. 457. ref. Hyg. Rundschau V, 1895, No. 14, p. 653.

58. Eberth. Der Bacillus des Abdominaltyphus. Virchow's Archiv. Bd. 81 u. 83. 1880.

59. Elsner. Untersuchungen über electives Wachstum der Bacterium-Coli-Arten und des Typhusbacillus und dessen diagnostische Verwertbarkeit. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. XXI, 1895.

60. Ermenghem, E. van, und A. van Laer. Contribution à l'étude des propriétés biochimiques du bacille d'Eberth et du B. coli (Note préliminaire) Travaux du Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université de Gand. T. I, 1892, fasc. 2. ref. Hyg. Rundsch. 1893, p. 1122.

61. Escherich, Theodor. Die Darmbacterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart. Ferd. Enke.

62. Escherich. Die Darmbacterien des Neugeborenen und Säuglings. Fortschr. d. Med. III. No. 17. 1885.

63. v. Esmarch. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. XVI, p. 257.

64. Ferrati, E. Zur Unterscheidung des Typhusbacillus vom Bacterium coli commune. Arch. f. Hyg. XVI, 1893, p. 1.

65. Fischer, M. Ueber Wachstumsgeschwindigkeit des Bacterium coli commune auf Platten. Inaug.-Diss. Leipzig. Barth. 1895.

66. Final Report of the Royal Commission to report upon the sanitary Condition of Melbourne. Melbourne 1890. ref. Baumg. Jahresb. 1890, p. 232.

67. Finklenburg, K. Ueber einen Befund von Typhusbacillen im Brunnenwasser nebst Bemerkungen über die Sedimentirmethode der Untersuchung auf pathogene Bacterien in Flüssigkeiten. Ctbl. f. Bakt. IX, 1891, p. 131.

68. Flügge, Carl. Grundriss der Hygiene. (3. Auflage). Leipzig 1894. Voit u. Comp.

69. v. Fodor, J. Ueber die Beziehungen des Typhus zum Trinkwasser. Bakteriol. vom VII. Internat. Congress f. Hyg. zu London. ref. Ctbl. f. Bakt. XI, 1892, p. 120.

70. Foote Charles, F. A. bakteriological Study of. Oysters with special Reference to them as a Sourve of typhoid Infection. The Medical News 23. März 1895. ref. Hyg. Rundsch. III. No. 2. 15. Januar 1896 p. 53.

71. Fränkel, A. Ueber die pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus. Verhandl. d. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1887, p. 179. ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 138.

72. Fränkel, E. und Simmonds M. Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Ctbl. f. klinische Med. 1885, No. 44, p. 737. ref. Baumg. Jahresb. 1885, p. 100.

73. Fränkel u. Simmonds. Die aetiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886. Voss.
74. Fränkel u. Simmonds. Zur aetiologischen Bedeutung des Typhusbacillus. Ctbl. f. klin. Med. 1886, No. 39. ref. Baumg. Jahresb. 1886, p. 172.
75. Fränkel u. Simmonds. Weitere Untersuchungen über die Aetiologie. des Abdominialtyphus. Zeitschr. f. Hyg. Bd. II, 1887, p. 138.
76. Fratini. Sulla difficulta della diagnosi del bacillo del tifo abdominale in rapporto colle esigenze dell'igiene. Giornale della Reg. Societa d'Igiene 1890, p. 336. ref. Baumg. Jahresb. 1890, p. 233.
77. Fremlin. Vergleichende Studien an Bacterium coli commune verschiedener Provenienz. Ach. f. Hyg. XIX, 1893. ref. Ctbl. f. Bact. XV, 1894. p. 693.
78. v. Freudenreich, Ed. Ueber den Nachweis des Bacillus coli communis im Wasser und dessen Bedeutung. Ctbl. f. Bact. XVIII, 1895, No. 4—5, p. 103.
79. Froidbise. La Semaine médicale 1893, No. 29.
80. Fuller, G. W., The Differentiation of. the Bacillus of Typhoid fever. Boston med. and surg. Journ. 1892, Sept. ref. Baumg. Jahresb. 1892, p. 221.
81. Gärtner. Leitfaden der Hygiene. Berlin 1882, S. Karger.
82. Gaffky. Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amte II. Berlin 1884.
83. Galbucci, N. Ileotyphusinfection durch Trinkwasser. La Riforma Medica 1886, No. 277/279. ref. Deutsche med. Wochenschr. 1887· No. 17, p. 367.
84. Gasser, E. Sur un nouveau procédé de diagnostic différentiell du bacille d'Eberth. La Semaine méd. 1890, No. 31. ref. Baumg. Jahresb. 1890, p. 241.
85. Gasser, J. Culture du bacille typhique sur miliaux nutritifs colorés. Arch. des Méd. expér. et. d'anatom pathol. 1890, No. 6. ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 249.
86. Geisler, Th. Ueber die Ausscheidung der Typhusbacillen im Schweiss. Wratsch. 1893, No. 8 (Russisch). ref. Baumg. Jahresb. 1893, p. 238.
87. Géré. Contribution à l'étude des eaux d'Algèr Annal. de l'Inst. Pasteur 1891, No. 2, p. 79. ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 297.
88. Germano, E. e Maurea. G. Richerche comparative fra il bac. del tifo e batteri. simili Giornale internaz. di scienze med. 1893, No. 14, ref. Baumg. Jahresb. 1893, p. 216.
89. Germano, E. e Maurea, G. Vergleichende Untersuchung über den Typhusbacillus und ähnliche Bacterien. Ziegl. Beitr. XII, H. 3, 1893, p. 494, ref. Baumg. Jahresb. 1893.
90. Giaxa de. Ueber das Verhalten einiger pathogener Mikroorganismen in Meereswasser. Zeitschr. f. Hyg. VI, p. 112.

91. Goyon, Bouchereau et Fournial. Epidémie de fièvre typhoïde transmise par le lait, observée à Clermont-Ferrand pendant les mois de Décembre 1891. Janvier 1892. Revue d'Hyg. et de Police sanit. 1892, No. 11. ref. Ctlb. f. Bact. XIII, 1893, p. 490.
92. Gorini, C. Sopra un nuovo criterio diagnostico del Bacillo del tifo. Giornale della Reale Societa Italiana d'Igiene 1894, No. 7. ref. Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 713.
93. Grancher, J. et Deschamps, E. Recherches sur le bacille typhique dans le sol. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. V. I, No. 5. ref. Baumg. Jahresb. 1889, p. 196.
94. Grancher, J. et Deschamps, E. Recherches sur le bacille typhique dans le sol. Arch. de physiol. norm et path. 1893. No. 1, p. 33. ref. Baumg. Jahresb. 1893. p. 226.
95. Grawitz, E. Ueber die Bedeutung des Typhusbacillennachweises für die klinische Diagnose des Abdominaltyphus. Charité-annalen XVII, 1892. ref. Baumg. Jahresb. 1892, p. 232.
96. Grimbert. Sur la recherche du bacille d'Ebert dans les eaux. La Semaine méd. 1894, No. 29, p. 230. ref. Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 586.
97. Guarnieri, A. Rivista generale di clinica medica 1892, p. 234.
98. Günther. Ueber die Untersuchung des Stralauer Rohwassers auf Cholera- und Typhusbacterien. Arch. f. Hyg. XXI, 1894, p. 96.
99. Günther, Carl. Einführung in das Studium der Bacteriologie mit besonderer Berücksichtigung der mikroskopischen Technik. (4. Aufl.) Leipzig 1895. George Thieme.
100. Hauser und Kreglinger. Die Typhusepidemie in Triburg in den Jahren 1884/85. Berlin 1887. Hirschwald. ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 150.
101. Heim, Ludwig. Lehrbuch der bacteriologischen Untersuchung und Diagnostic. Stuttgard. Ferdinand Enke.
102. Heim. Nachweis von Typhusbacterien. Münchner medic. Wochenschrift. 1889. No. 24, p. 192. ref. Baumg. Jahresb. 1889, pag. 192.
103. Helwig. Dis Typhusepidemie in Mainz im Sommer 1884. cit. von Hochstetter. Arbeit aus d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. II, Hft. I, pag. 19.
104. Henssen. Ueber das Wachstum einiger Spaltpilzarten auf Nierenextract-Nahrböden. Ctbl. f. Bact. XVII, No. 12, p. 401.
105. Heräus, W. Ueber das Verhalten der Bacterien im Brunnenwasser, so wie über reducierende und oxydierende Eigenschaften der Bacterien. Zeitschr. f. Hyg. I, 1886, p. 193.
106. Hintze. Ueber die Lebensdauer und die eitererregende Wirkung des Typhusbacillus im menschlichen Körper. Ctbl. f. Bact. XIV, No. 14.

107. Holst-Axel. Eine Hausepidemie von Typhoidfieber. Norsk Magazin for Laegevidenskaben. 1890. No. 2. ref. Baumg. Jahresb. 1890, p. 234.

108. Holz, M. Experimentelle Untersuchung über den Nachweis der Typhusbacillen. Zeitschr. f. Hyg. VIII, 1891, p. 143.

109. Hüppe. Referat über die Arbeit W. Wyssokowitz. Ueber die Schicksale der ins Blut injicierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hyg. Bd. I, 1886, p. 3.

110. Hüppe. Die hygienische Beurteilung der Trinkwasser vom biologischen Standpunkte. 1887.

111. Inghilleri (Rom), Ueber das verschiedene Verhalten des B. coli und des Typhusbacillus in amygdalinhaltiger Bouillon. Mitteilungen aus dem XI. Internat. med. Cong. zu Rom. ref. Ctbl. f. Bact. XV, 1894, p. 815.

112. Jaeger, H. Zur Kenntnis der Verbreitung des Typhus durch Contagion und Schmutzwasser. Zeitschr. f. Hyg. X, 1891, p. 196.

113. Janowski. Ctbl. f. Bact. Bd. VIII, No. 6—9.

114. Janowski, Th. Zur diagnostischen Verwertung der Untersuchung des Blutes bezüglich des Vorkommens von Typhusbacillen. Ctbl. f. Bact. XI, 1889, p. 657.

115. Johansen, A. Eine Typhusepidemie. Hospitalstidende 1894, No. 3—5. ref. Hyg. Rundsch. IV, 1894, No. 6, p. 317.

116. Jordan, E. O. On some conditione affectiu the behavios of the typhoidbacillus in Water. Med. News. Vol. II, 1895. No. 13, p. 337—343.

117. Kamen, L. Zum Nachweis der Typhusbacillen im Trinkwasser. Ctbl. f. Bact. XI, 1892, p. 33.

118. Karlinsky, J. Ueber das Verhalten einiger pathogener Bakterien im Trinkwasser. Arch. f. Hyg. IX, p. 432. ref. Baumg. Jahresb. 1889, p. 193.

119. Karlinsky. Ueber das Verhalten des Typhusbacillus im Brunnenwasser. Arch. f. Hyg. Bd. IX, p. 432. ref. Baumg. Jahresb. 1889, p. 193.

120. Karlinsky. Untersuchungen über das Verhalten der Typhusbacillen in typhösen Dejectionen. Ctbl. f. Bact. VI, 1889, p. 65.

121. Karlinsky. Untersuchungen über das Vorkommen der Typhusbacillen im Harne. Prager med. Wochenschr. 1890, No. 35/36. ref. Baumg. Jahresb. 1890, p. 230.

122. Karlinsky. Ein Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens des Typhusbacillus im Trinkwasser. Arch. f. Hyg. X, 1890, p. 464. ref. Baumg. Jahresb. 1890.

123. Karlinsky. Untersuchungen über das Verhalten der Typhusbacillen im Boden. Arch. f. Hyg. VIII 1891 H. 3 p. 302. ref. Baumg. Jahresb. 1891 p. 259.

124. Kellog, J. H. The relation of recent bakteriological studies to the etiology of typhoid fever Modern medicine and bacteriological review 1894 No. 2 p. 29. ref. Ctbl. f. Bact. XVI. 1894 p. 133.

125. Kimpen. Die Typhusepidemie in Ottweiler im Winter 1891/92. Viertel. Jahreschr. für gerichtl. Med. und öffent. Sanitätswesen III. Folge Bd. VI Suppl. Jahrg. 1893. ref. Hyg. Rundsch. IV 1894 No. 1 p. 19.

126. Kitasato, Sch. Ueber das Verhalten der Typhus- und Cholerabacillen zu Säure- und alkalihaltigen Nährböden. Zeitschr. f. Hyg. III 1888 p. 408.

127. Kitasato. Die negative Indolreaktion der Typhusbacillen im Gegensatze zu anderen ähnlichen Bacillenarten. Zeitschr. für Hyg. Bd. VII p. 515.

128. Kleber, Anton. Qualitative und quantitative bacteriologische Untersuchung des Zürichseewassers (Inaug.-Diss.) Zürich 1894.

129. Klemperer und Levy. Grundriss der klinischen Bacteriologie Berlin 1894 August Hirschwaldt.

130. Köhler, K. Ueber das Verhältniss des Typhusbacillus gegenüber verschiedenen chemischen Agentien insbesonders Säuren, Alkalien und Anilinfarbstoffen. Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893 p. 54.

131. Kopp, Carl. Ueber Wachstumsverschiedenheit einiger Spaltpilze auf Schilddrüsen-Nährböden. Ctbl. für Bact. XVII 1895 p. 81.

132. Kotlar, Eugen. Ueber den Einfluss des Pancreas auf das Wachstum einiger pathogener Spaltpilze. Ctbl. f. Bact. XVI 1895 No. 5/6 p. 145.

133. Koujajeff. Die bacterielle Erkrankung der Niere beim Abdominaltyphus. Jeschelniedielnaja Klinitschekaja Gaseta 1888 No. 33—38. ref. Ctbl. f. Bact. VI 1889 p. 672.

134. Kowalski, H. Ueber bacteriologische Wasseruntersuchungen. Wiener klinische Wochenschr. 1888 No. 10/11, p. 14, 16. ref. Baumg. Jahresb. 1888 p. 479.

135. Kraus C. Ueber das Verhalten pathogener Bacterien im Trinkwasser. Arch. f. Hyg. Bd. VII 1887 H. 2 p. 234. ref. Baumb. Jahresb. 1887 p. 422.

136. Kruse, W. Kritische und experimentelle Beiträge zur hygienischen Beurteilung des Wassers. Arch. f. Hyg. XVII 1894 No. 1. ref. Ctbl. f. Bact. XVI 1894 p. 211.

137. Lassime. Propagation de la fièvre typhoïde par l'air (Thèse) Paris 1890.

138. Lazarus. Die Elsner'sche Diagnose des Typhusbacillus und ihre Anwendung in der Klinik. Berliner klinische Wochenschr. XXXII No. 49 p. 1068.

139. Lepidi-Chioti, G. Di monstrazione dei bacilli dell'ileotifo nelle fecce degli amalati (communicazione preventiva). Giornale internazionale delle scienze med. 1886 f. 4 p. 317. ref. Baumg. Jahresb. 1886.

140. Ljubomudroff. Zur Aetiologie des Typhus abdominalis. Ctbl. f. Bact. VIII, 1895, No. 24, p. 746.

141. Löffler, F. und Abel, R. Ueber die specifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute typhus- und coliimmuner Tiere. Ctbl. f. Bact. XIX, 1896, p. 51.

142. Lösener, W. Ueber das Vorkommen von Bacterien mit den Eigenschaften der Typhusbacillen in unserer Umgebung ohne nachweisbare Beziehungen zu Typhuserkrankungen nebst Beiträgen zur bacteriologischen Diagnose des Typhusbacillus. Arbeiten aus d. Kaisl. Ges.-Amt XI, H. II, p. 207.

143. Loewy. Die Typhusepidemie in Fünfkirchen, verursacht durch Infection der Wasserleitung. Klin. Zeit- und Streitfragen. Bd. VII, 1893, H. IX. ref. Ctbl. f. Bact. XV, 1893, No. 7, p. 236.

144. Loir. Recherche du bacille typhique dans les eaux d'alimentation de la ville de Paris. Annales de l'Inst. Pasteur 1887. ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 149.

145. Lopo de Carvalho. Eine Epidemie von typhösem Fieber in Porco (Guarda) 1894. ref. Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 863.

146. Lucatello. Sulla präsenza dell bacillo tifoso nel sangue splenico e suo possibile vallore diagnostico. Bollet de R. Acad. med di Genova 1886, No. 8.

147. Lucksch. Zur Differenzialdiagnose des Bacillus typhi abdominalis (Eberth) u. des Bacterium coli communis (Escherich). Ctbl. f. Bact. XII, 1892, p. 427.

148. Lustig, Alexander. Diagnostic der Bacterien des Wassers. Turin 1893.

149. Macé, E. Sur la présence du bacille typhique dans le sol. Comptes rend de l'Acad. des Sciences de Paris. C. VI, No. 22, p. 1564.

150. Malvoz, E. Une épidémie de fièvre typhoide avec. présence du mikrobe. pathogène dans l'eau de Boisson. Annal. de la Soc. méd. chir. de liège 1891, No. 5, p. 201. ref. Ctbl. f. Bact. XI, 1892, p. 413.

151. Malvoz, E. Recherches bactériologiques sur la fièvre typhoide. Mémoires de l'Académie méd. de Bruxelles. Vol. XI, fasc. 5. ref. Hyg. Rundsch. IV, 1894, No. I, p. 19.

152. Marpmann, G. Zur Unterscheidung des Bacillus typhi abdominalis vom Bacillus coli communis. Ein Beitrag zur Diagnostic. (Orig. Mitt.) Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 817.

153. Marpmann. Beitrag zur bacteriologischen Wasseruntersuchung. Ctbl. f. Bact. XVII, 1895, No. 11, p. 363.

154. Martin, G. Présence du bacille typhique dans les eaux d'alimentation de la ville de Bordeaux. Rev. sanit. de la Provence 1891. No. 184, p. 95. ref. Ctbl. f. Bact. 1892, p. 413.

155. Martinotti und Barbacci. Presenza dei bacilli de tifo nell'acqua potabile. Giornale della R. Academi di Medicini di Torino 1889, No. 8. ref. Baumg. Jahresb. 1889, p. 194.

156. Matthews, Alb. B. On Wurtzs method for the differentiation of Bacillus typhi abdominalis fram bacillus coli communis and its applications to the examination of. contaminate d. drinking water (Technology quarterly Vol. VI No. 3 1893 October from the Biological Laboratory Massachusetts Institute of. Technology Boxton.) ref. Ctbl. f. Bact. XVI 1894 p. 219.

157. Meade, Bolton. Ueber das Verhalten verschiedener Bacterienarten. Zeitschr. f. Hyg. I. 1886 p. 76.

158. Meisels, W. Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Blute und dessen diagnostische Bedeutung. Wiener med. Wochenschrift 1886. No. 21—23.

159. Merkel. Münchener med. Wochenschrift 1886 p. 491.

160. Merkel und Goldschmidt. Ueber die diagnostische Verwertung der Typhusbacillen. Ctbl. f. klin. Med. 1887. No. 22. ref. Baumg. Jahresb. 1887 p. 144.

161. Michael, Ivan. Typhusbacillen im Trinkwasser. Fortschr. d. Med. 1886 No. 11 p. 353. ref. Baumg. Jahresb. 1886 p. 180.

162. Moers. Der Brunnen der Stadt Mühlheim am Rhein vom bacteriologischen Standpunkte aus betrachtet. Ergänzungshefte zum Ctbl. f. allgem. Gesundheitspflege 1886. ref. Baumg. Jahresb. 1886 p. 180.

163. Montefusco, A. Contributo alla biologia del bacillo del tifo. Riforma med. 1893 No. 155. ref. Baumg. Jahresb. 1893 p. 224 und Hyg. Rundschau IV 1894. No. 8 p. 362.

164. Monti, A. S. bacilli del tifo nelle acque potabili della Cito di Pavia. Rivista d'Igiene 1891. No. 17. ref. Baumg. Jahresb. 1891. p. 258.

165. Moore Veranus A. The character of the flagella ou the Bacillus cholerae suis (Salmon and Smith) Bacillus coli communis (Escherich) and de Bacillus typhi abdominalis (Eberth). (The Wilder Quartes Century Book Ithaen N. Y. Comstock Publishing Co.) ref. Ctbl. f. Bact. XVIII 1895 No. 24 p. 755.

166. Moreau A. C. S. Soc. Contribution à l'étude de l'étiologie de la fièvre typhoide et de la vitalité dans le sol du bacille d'Eberth. (Thèse) Bordeaux 1893. ref. Ctbl. f. Bact. XV. 1894 p. 691.

167. Müller Leo. Beitrag zur Unterscheidung zwischen Typhusbacillus und Bacterium coli commune. Arb. aus d. bacteriolog. Institute der technisch. Hochschule zu Karlsruhe. Herausgegeben v. S. Klein u. W. Migula Bd. I H. I p. 113. ref. Ctbl. f. Bact. XVII. 1895 p. 682.

168. Neisser E. Untersuchungen über den Typhusbacillus und das Bact. coli commune. Zeitschr. für Klin. Med. XXIII. 1893. H. 1—2. p. 93. ref. Baumg. Jahresb. 1893 p. 222.

169. Neuhauss R. Nachweis der Typhusbacillen am Lebenden. Berl. Klin. Wochenschr. 1886. No. 6.

170. Neuhauss R. Weitere Untersuchungen über den Bacillus des Adominaltyphus. Berl. Klin. Wochenschr. 1886. No. 24. ref. Baum. Jahresb. 1886. p. 175.

171. Neumann, H. Ueber Typhusbacillen im Urin. Berl. Klin. Wochenschrift 1890. No. 6. ref. Baumg. Jahresb. 1890, p. 229.

172. Nicolle, M. Nouveaux faits rélatifs à l'impossibilité d'isoler par les méthodes actuelles le bacille typhique en présence du Bacterium coli. Ann. de l'Inst. Pasteur 1895, No. 1. ref. Ctbl. f. Bact. XVII, 1895, p. 495.

173. Noeggerath. Fortschr. der Medizin 1888, p. 1.

174. Pansini, S. Alcuni casi di ascessi del fegato e di cisti da echinococco del fegato suppurate Riforma medica 1893, No. 95—99. ref. Baumg. Jahresb. 1893, p. 220.

175. Parietti. Metodo di richerce del bacillo del tifo nelle acque potabile. Rivista d'Igieni e sanita publica 1890, No. 11. ref. Baumg. Jahresb. 1890, p. 232.

176. Pasquale, A. Sul tifo a Massaua. Giornale medic. del R. Esercito et dell R. Marina 1891. ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 249.

177. Péré, A. Contribution a la biologie du B. coli commune et du bacille typhique. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1892, p. 512. ref. Baumg. Jahresb. 1892, p. 227.

178. Péré, A. Sur la formation des acides lactiques isomériques. Annal. de l'Inst. Pasteur T. VII, No. 11, p. 737, ref. Hyg. Rundschau IV, 1894, No. 4, p. 160.

179. Perey, Frankland. Ueber das Verhalten des Typhusbacillus und des Bacillus coli communis im Trinkwasser. Ztschr. für Hyg. u. Inf. Bd. XIX, p. 393.

180. Petri. Versuche über das Verhalten des Milzbrandes, der Cholera, des Typhus in beerdigten Tierleichen. Arb. aus dem Kais. Ges.-Amt. Bd. VII. ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 259.

181. Petruschky, J. Die Anwendung der Lakmusreaktion. Zur Differenzierung der Typhusbacillen von ähnlichen Bacterienarten. Ctbl. für Bact. VI, 1889, p. 660.

182. Petruschky, J. Bacteriochemische Untersuchung. I. Die Reaction bacterieller Stoffwechselprodukte auf Lakmus etc. II. Zur Trinkwasseruntersuchung. Ctbl. f. Bact. VII, 1890, No. 1 bis 2, p. 1.

183. Petruschky, J. Ueber die Art der pathogenen Wirkung des Typhusbacillus auf Tiere und über die Verleihung des Impfschutzes gegen dieselbe. Ztschr. f. Hyg. XII, p. 261.

184. Pettenkofer, M. Ueber Selbstreinigung der Flüsse. (Vortrag in der hygienischen Section der 64. Versammlung Deutsch. Naturforcher und Aerzte zu Halle a. S. Deutsche med. Wochenschrift, 1891 No. 47. ref. Baumg. Jahresb. 1891.

185. Philipowicz. W. Ueber die diagnostische Verwertung der Milzpunktiou bei Typhus abdominalis. Weimar. med. Blätter. 1886, No. 6—7. ref. Baumg. Jahresb. 1886, p. 176.

186. Pfeifer, A. Ueber den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang. Deutsche Medicinische Wochenschrift, 1885, No. 29. p. 500. ref. Baumg. Jahresb. 1885, p. 100.

187. Pfeiffer, R. Ueber die specifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. Deutsch. Med. Wochenschr., 1894, No. 48. ref. Ctbl. f. Bakt. XVIII, 1895, p. 778.

188. Pfuhl. Zur Sporenbildung der Typusbacillen. Ctbl. f. Bact. Bd. IV, 1888, No. 25, p. 769.

189. Pfuhl. Typhus abdominalis mit Icterus. Deutsche Militairärztliche Zeitschr. XVII, 1888, H. 9 u. 10. ref. Baumg. Jahresb. 1888, p. 151.

190. Zur Erforschung der Typhusaetiologie. Zeitschr. f. Hyg. und Infekt. XIV, 1893, p. 1.

191. Pisenti, G. und Bianchi-Mariotti, G. B. Beziehungen zwischen dem Bacterium coli commune und der Typhusinfection. Mitteil. aus dem XI. internation. med. Congr. zu Rom. ref. Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 699.

192. Pouchet, G. Sur les conditions d'éveloppement et de conservation du bacille typhique. Le progrès méd. 1887, 7. Mai, p. 386. ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 136.

193. Pouchet. Du rôle de l'eau potable dans l'étiologie de la fièvre typhoide. Enquête faite à Loigny. Annal. d. Hyg. publ. et de méd légale 1888 No. 2. (Yonne). ref. Baumg. Jahresb. 1888, p. 153.

194. Prudden, T. Mitchell. On Bacteria in ice and theis relations to diseare with special referenze to the ice supply of New York city. The Medical Record 1887 March 26 and April 2.

195. Radiquet, H. E. M. Contribution à l'étude de l'origine hydrique de la fièvre typhoïde. Fièvre typhoïde et l'eau de Seine dans les prisons de Paris (These) Paris 1893. ref. Ctbl. f. Bact. XV, 1894, p. 691.

196. Ramdohr. Die Typhusepidemie im 1. Kgl. Sächs. Ulanenregiment No. 17. A. Leipzig 1884. ref. Ctbl. f. Bact. XV, 1894, p. 237.

197. Rawitsch-Schtscherbo. Ueber den Nachweis von Typhusbacillen im Wasser und in den Fäces. Woenno medicinsky Journal April 1892. (Russisch). ref. Baumg. Jahresb. 1892, p. 228.

198. Redtenbacher, O. Ueber den diagnostischen Wert der Milzpunction bei Typhus abdominalis. Ztschr. f. klin. Medicin. XIX, 1891, p. 311. ref. Baumg. Jahresb. 1891, p. 251.

199. Reher. Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Arch. f. exper. Pathol. Bd. XIX, 1885, p. 420. ref. Baumg. Jahresb. 1886, p. 178.

200. Reich. Eine Unterleibstyphusepidemie in Folge des Genusses ungekochter Molkereimilch. Berliner klin. Wochenschr. 1894, p. 702. ref. Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 704. Hyg. Rundschau 1894 No. 20. p. 927.

201. Remy, L. und Sugg, E. Recherches sur le bacille d'Eberth-Gaffky. Travaux du laboratoire d'hygiène et de bactériologie de l'université de Gand 1893, fasc. 2. ref. Baumg. Jahresb. 1893, p. 214.

202. Rénard. Conditions de propagation de la fièvre typhoïde du cholère et du thyphus exanthématique. La semaine méd. 1895 No. 2. ref. Ctbl. f. Bact. XVII, 1895, p. 760.

203. Reynes, H. La fièvre typhoide à Marseille Étude d'hygiène-Marseillaise. Paris 1894. Steinheil. ref. Ctbl. f. Bact. XVII, 1895, No. 15 p. 528.

204. Rietsch, M. Contribution à l'etiologie de fièvre typhoide à propos de l'épidemie du Pas des Lanciers. Journ. de l'anat. de la physiol. 1886 No. 3. ref. Baumg. Jahresb. 1886 p. 179.

205. Roche. On the spead of typhoid fewer by sewers. Dublin Journal of the sanitary Institute 1895. ref. Ctlbl. f. Bact. XVIII. 1895 p. 691.

206. Rodet, A., et Roux, G. Bacille d'Eberth et Bacillus coli Expériences comparatives sur quelques effets pathogènes. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1892 No. 3 p. 317. ref. Baumg. Jahresb. 1892 p. 221.

207. Rodet, A., und Roux, G. Colibacille et bacille d'Eberth. Le Bulletin méd. 1892 p. 865. ref. Ctbl. f. Bact. XIII. 1892 p. 760.

208. Rubner, Max. Lehrbuch der Hygiene (5. Auflage). Leipzig und Wien 1895 Franz Denticke.

209. Rütimeyer. Ueber den Befund von Typhusbacillen aus dem Blute beim Lebenden. Ctbl. f. klin. Med. 1887 No. 9. ref. Baumg. Jahresb. 1887 p. 177.

210. Sanarelli. Etudes su la fièvre typhoïde expérimentale. Annal. de l'Inst. Pasteur VII. 1894 p. 224.

211. Schardinger. Ueber das Vorkommen Gährung erregender Spaltpilze im Trinkwasser und ihre Bedeutung für die hygienische Beurteilung desselben. Wiener Klin. Wochenschrift 1892. p. 403. ref. Baumg. Jahresb. 1892 p. 591.

212. Schaefer. Die Typhusepidemie des Jahres 1891 im Kreise Niederbarnim. Berliner klin. Wochenschr. 1894. No. 12 p. 289. ref. Ctbl. f. Bact. XV. 1894 p. 691.

213. Schild. Formalin zur Diagnose des Typhusbacillus. Ctbl. f. Bact. XII 1893 No. 22.

214. Schild. Eine Typhusepidemie mit nachweisbarer Entstehungsursache und die Diagnose des Thyphusbacillus mittels Formalin. Ztsch. f. Hygiene und Inf. XVI, 1894.

215. Schiller. Beitrag zum Wachstum der Typhusbacillen auf Kartoffeln. Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt, V, p. 312. ref. Baumg. Jahresb., 1888, p. 192.

216. Schmidt, Paul. Milch, die Quelle einer Typhusepidmie. Inaug.-Diss. Halle a. S., 1893. ref. Ctbl. f. Bact. XV, 1894, p. 63.

217. Sedzwick. On recent epidemie of typhoid fever in the cities of. Lowell and Lawrence, dui to infected water supplies. 24. Report of the State Board of. health of Massachusetts 1892. ref. Ctbl. f. Bact., XVIII, 1895, No. 22, p. 693.

218. Seitz C. Bacteriol. Studien zur Typhusätiologie, München 1886. Finsterlin. ref. Baumg. Jahresb. 1886.

219. Sicard. La Semaine médicale, 1892. No. 4.

220. Silvestrini, R. Sopra allcuni caratteri che differenziano nettamente il bacillo del tifo del B. coli Rivista generale italiano di clinica med. 1891, No. 23—24. ref. Baumg. Jahresb., 1891, p. 249.

221. Silvestrini, R. Studi sull eziologia del l'ileotifo Rivista gen. die clin. med., 1892, p. 330—394. ref. Baumg. Jahresb. 1892, p. 223.

222. Silvestrini, R. Studi batteriologici sull' orina dei tifosi Rivista generale italian di clinic med. 1892, No. 36, 31. Maerzo. ref. Baumg. Jahresbericht 1892, p. 234.

223. Smith, Teob. Zur Unterscheidung zwischen Typhus und Cholerabacillen. Ctbl. f. Bact. XI, 1892, p. 367.

224. Smith, Teob. A. new method of determining quantitatively the pollution of water by fecal bacteries Thirteenta animal Report of the State Boardorf Heath of New-Vork 1893, p. 712.

225. Smith, Teob. Ueber die Bedeutung des Zuckers in Kulturmedien für Bakterien. Ctbl. f. Bact. XVIII, 1895, No. 1.
226. Smith, Teob. The American Jurn. of the Medical Sciences, Juli 1895,
227. Smith, Teob. Ueber den Nachweis des Bacillus coli communis im Wasser. Ctbl. f. Bact. XVIII, 1895, p. 494.
228. Smit, Teob. Notes on Bacillus coli communis and related formes; togethes with somer uggestions concereing the bacteriological examination of drinking-water, The Amerikan, Journal of the Medical Sciences vol C. X, 1895, No. 3. Sept. ref. Ctbl. f. Bact. XVIII, 1895, p. 589.
229. Smith, H. E. Typhoid fever in milk. Report on the Stamford (Comm. N. S. A.), 1895, p. 19. ref. Ctbl. f. Bact., XVIII, 1895, No. 22, p. 691.
230. Sormani, G. Dimonstrazione del bacillo di Eberth nella acque di Pisa. Rivista d'Igiene, 1891, No. 23. ref. Baumg. Jahresb., 1895, p. 257.
231. Stagnitta. Sul valore diognostico delle ricerche bacteriologiche nel tifo addominale Rif. med. 1890, No. 239 u. 240. ref. Baumg. Jahresb., 1890, p. 219.
232. Stern, R. Zeitschrift f. Hyg. Bd. XVI, H. 3.
233. Stern, R. Deutsche med. Wochenschrift, 1892, p. 827.
234. Sternberg, G. M. Med news, 1887.
235. Stöcklin Henry de. Recherches sur la mobilité et les cils de quelques réprésentans du groupe de coli bacilles. Mitt. d. klin. und med. Instit. d. Schweiz. I Reihe. H. 6, 1894.
236. Stöcklin. Annales Suisses des sciences médicales.
237. Strauss und Dubarry. Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau. Arch. de méd. expér. et l'anat. pathol. T. I, p. 5. ref. Baumg. Jahresb. 1889, p. 193.
238. Stroell, L. Ueber den Nachweis des Typhusbacillus im fliessenden Wasser. Münch. med. Wochenschrift. 1892, No. 26. ref. Baumg. Jahresb. 1893, p. 240.
239. v. Tavel, E. Caractères différentiels du Bactérium coli commune et du bacille typhique. La sem. méd. 1892, No. 8. Correspondenz aus Bern. 28. Jan. 1892, ref. Baumg. Jahresb. 1892, p. 224.
240. Terni, E. La diagnosi differenziale del Bac del tifo. Annali del Instituto d'Igiene di Roma 1893, p. 269. ref. Baumg. Jahresb. 1893, p. 217.
241. Thiemich, Martin. Klinisch.-bacteriologische Blutuntersuchungen beim Abdominaltyphus (Inaug. - Diss.) Breslau 1894. ref. Ctbl. f. Bact. XVII, 1895, p. 475.
242. Thoinot, M. Sur la présence du bacille de la fièvre typhoide dans l'eau de la Seine à Jory. La semaine méd. 1887, No. 14, p. 135. ref. Baumg. Jahresb. 1887, p. 149.

243. Typhusepidemie in Lemberg 1893. Nach den vorgelegten Berichten bearbeitet im Sanitäts-Departement des Ministeriums des Innern. Oesterr. Sanitätswesen 1894. No. 2.
244. Uffelmann I. Trinkwasser und Infektionskrankheiten. Wien. med. Presse 1888. No. 37. ref. Baumg. Jahresb. 1888. p. 484 u. 1889 p. 193.
245. Uffelmann I. Ueber den Nachweis des Typhusbacillus. Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 35. ref. Baumg. Jahresb. 1891. p. 248.
246. Uffelmann, J. Versuche über die Widerstandsfähigkeit der Typhusbacillen gegen Trocknung und über die Möglichkeit ihrer Verschleppung durch die Luft. Ctbl. f. Bact. 1894 No. 5/6. p. 133.
247. Unkelhauser I., B. Beitrag zum Identitätsnachweis des B. coli commune u. des Typhusbacillus (Inaug.-Diss.) Würzburg 1894.
248. Ury, Jacob. Ueber die Schwankungen des Bacterium coli commune in morphologischer und cultureller Beziehung (Inaug.-Diss.) Strassburg i. E. 1894. ref. Ctbl. f. Bact. XVI 1894. p. 579.
249. Vallet G. Le Bacillus coli communis dans ses rapports avec le bacille d' Eberth et l'étiologie de la fièvre typhoïde. Paris 1892. Masson. ref. Ctbl. f. Bact. XIX 1893. p. 325.
250. Vallin. L'épidémie de fièvre typhoide à Paris. Revue d'hygiène XVI 1894. No. 4. ref. Ctbl. f. Bact. XVIII 1895. No. 22. p. 691.
251. Vaughan V. C. and F. C. Novy. Experimental studies on the cousation of typhoid fever with special reference the outbreak at Jron Montain Michigan Medicinal News 1888 Vol. I. No. 4. p. 92. ref. Ctbl. f. Bact. IV 1888 No. 8 p. 236.
252. Villinger. Ueber die Veränderung einiger Lebenseigenschaften des B. coli commune durch äussere Einflüsse. Archiv für Hyg. XXI. 1894 p. 101. ref. Ctbl. f. Bact. XVII 1895 p. 563.
253. Vincent. Sur un nouveau procédé d'isolement du bacille typhique dans l'eau. Compt. méd. hebdom. des séances de la soc. de la biologie 1890. No. 5. ref. Baumg. Jahresb. 1890 p. 231.
254. Vincent. Présence du bacille typhique daus l'eau de Seine pendant le mois de Juillet 1890. Annal. d. l' Inst. Pasteur 1890. No. 12 p. 772. ref. Baumg. Jahresb. 1891 p. 257.
255. Vivaldi M. Dei rapporti del bacillo del tifo col. B. coli. Ref. med. 1892. No. 164. ref. Baumg. Jahresb. 1892 p. 223.
256. Wasbutzki J. Zum Nachweis der Bakterien der Typhusgruppe aus Wasserproben (Orig. Mitt.) Ctbl. f. Bact. XVIII. 1895 p. 526.
257. Wathelet. Recherches bactériologiques sur les déjections dans la fièvre typhoïde. Annal. de l'Institut Pasteur IX. 1895 p. 252.
258. Weeney. Demonstration of the typhoid bacillus in suspeoted water by Pariettis method. Britisch med. journal 1894 Mai p. 961. ref. Ctbl. f. Bact. XVIII 1895 p. 695.

259. Weight A. E. and Jample D. On the presence of typhoid bacille in the urine of patients suffering from typhoid fever. Lancet Vol. II 1895 No. 4 p. 196—199.
260. Wesener. Die Bereitung eines festen, undurchsichtigen Nährbodens für Bacterien aus Hühnereiern. Ctbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat. V, 1894, p. 57. ref. Ctbl. f. Bact. XVI, 1894, p. 586.
261. Weyland, J. Zur Differenzierung des Typhusbacillus von typhusähnlichen Bacterien. Arch. f. Hyg. XIV, 1892 p. 374. ref. Baumg. Jahresb. 1892, p. 238.
262. Wiltschur. The bacilli of typhoid. fever. The Lancett No. 3. Vol. II, 1886, 17. Juli. ref. Baumg. Jahresb. 1886, p. 177.
263. Wolffhügel, G. und Riedel, P. Die Vermehrung der Bacterien im Wasser. Arb. aus dem Kais. Ges. Amt, Bd. I, 1886, p. 455. ref. Baumg. Jahresb. 1886, p. 406.
264. Wurtz Sur deux caractères différentiels entre le bacille d'Eberth et le bacillus coli communis. Compt. rend. de la Société de biologie. Paris Décemb. 1891.
265. Yersin. L'épidemie de fièvre typhoide à Mairingen. Geneve 1888.
266. Zinno, A. Contributo allo studio dei processi biochimici dei batteri con speziale riguardo alla diagnosi differenziale tra vari microorganismi simili. Riforma medica, 1893, No. 218. ref. Ctbl. f. Bact. XV, 1894, p. 428.

Thesen.

1. Die auf dem Lande noch vielfach verbreiteten Kesselbrunnen entsprechen nicht den hygienischen Anforderungen und sind als in hohem Grade gesundheitsschädlich zu beanstanden.
2. Beim Glaucom ist die Iridectomie der Anwendung der Myotica vorzuziehen.

Lebenslauf.

Ich, John Wasbutzki, bin am 14. August 1870 als Sohn des Kaufmanns Marcus Wasbutzki zu Tilsit geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Gymnasium zu Tilsit, das ich am 14. Februar 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich an der Albertus-Universität zu Königsberg in Pr. dem Studium der Medizin zu widmen, woselbst ich bis zum 12. April 1892 verblieb. Vom 28. April 1892 bis zum 21. September 1892 studierte ich auf der Universität München und kehrte am 25. October 1892 wieder zur Universität Königsberg zurück, um dieselbe dann am 30. März 1893 zu verlassen. Ich begab mich nach Breslau, wo ich vom 27. April 1893 bis zum 14. April 1894 verblieb und vollendete vom 30. April 1894 bis zum 2. August 1894 meine Studien in Königsberg. Das Tentamen physicum bestand ich am 4. März 1892, das medizinische Staatsexamen am 14. November 1895 und das Examen rigorosum am 29. Februar 1896.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten, denen ich hiermit meinen besten Dank für den erteilten Unterricht ausspreche:

In Königsberg:

Braun I, Braun II, Chun, Czaplewski, Dohrn, Hermann, Hilbert, Jaffé, Kafemann, Kuhnt, Lichtheim, Lossen, Luerssen, Nauwerk, Neumann, Schneider, Schreiber, Stieda, Treitel, Zander.

In München:

Bauer, Bollinger, Claussner, Moritz, von Ziemssen.

In Breslau:

Cohn, Herman, Flügge, Fritsch, Gottstein †, Kast, Kaufmann, Mester †, Mikulicz, Neisser, Pfannenstiel, Ponfick, Stern.

3 0112 077832969